Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität
W ü r z b u r g
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n.

Z U R Ä T I O L O G I E, P A T H O G E N E S E, K L I N I K, H I S T O - U N D P H Y S I O P A T H O L O G I E D E R A K R O Z Y A N O S E

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Erika König
aus Schossenreith

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543516_0160

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität
W ü r z b u r g
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n.

Z U R Ä T I O L O G I E, P A T H O G E N E S E, K L I N I K, H I S T O - U N D P H Y S I O P A T H O L O G I E D E R A K R O Z Y A N O S E

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Erika König
aus Schossenreith

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
25. Juni 1956

Referent: Professor Dr. med. Hans S c h u e r m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Meinen lieben Eltern !

Inhaltsübersicht

		Seite
I	Einführung	1
II	Klinisches Bild	2
	a) Zyanose	2
	b) Hauttemperatur	4
	c) Hyperhidrosis	8
	d) Trophische Störungen	8
	e) Sonstige Symptome	11
	f) Lokalisation	14
	g) Alters- und Geschlechtsverteilung	15
III	Vorkommen mit anderen Krankheiten	18
IV	Ätiologie und Pathogenese	26
V	Histo- und Physiopathologie	35
	a) Kapillarmikroskopie	35
	b) Oszillographie und Plethysmographie	40
	c) Pharmako-physiologische Untersuchungen	41
VI	Diagnose und Differentialdiagnose	43
VII	Behandlung und Prognose	48
VIII	Zusammenfassung	51
IX	Literaturverzeichnis	

I Einführung:

Unter Zyanose versteht man ganz allgemein die livide Verfärbung der Haut, der Schleimhäute und anderer Gewebe infolge einer Vermehrung des reduzierten Haemoglobins in den Kapillaren. Nach LUNDSGAARD und VAN SLYKE können folgende vier Hauptfaktoren am Zustandekommen einer Zyanose beteiligt sein:

1.) Die Gesamtmenge des Haemoglobins,
2.) die beim Übergang von den Arterien zu den Venen reduzierte Menge des Haemoglobins,
3.) der Anteil des Gesamthaemoglobins, der in reduzierter Form die Lunge wieder verläßt und
4.) die Menge des Haemoglobins, die ohne Sauerstoffsättigung direkt vom rechten Herzen in die peripheren Arterien gelangt.

Jeder dieser Faktoren kann -wenn er abnorm erhöht ist- für sich allein eine Zyanose hervorrufen, jedoch treten sie gewöhnlich miteinander kombiniert auf. Zu diesen Hauptfaktoren kommen noch die sogenannten "modifizierenden Faktoren", die zwar allein keine Zyanose hervorrufen können, jedoch imstande sind, das Auftreten und die Ausdehnung einer Zyanose weitgehend zu beeinflussen und dadurch deren Feststellung bei verschiedenen Individuen und an den einzelnen Teilen des Körpers entweder zu erleichtern oder zu erschweren.

Die Faktoren umfassen die Anzahl und Größe der Kapillaren, die Dicke der Epidermis, die Pigmentation der Haut und das Maß der Sauerstoffabgabe im Kapillarblut.

Während LUNDSGAARD und VAN SLYKE darauf hinweisen, daß die Pathogenese der Zyanose komplexer Natur sei und die gegenseitige Abhängigkeit der einzelnen Faktoren hervorheben, vertritt neuerdings SELZER die Ansicht, daß wohl in den meisten Fällen eine einzige Störung physiologischer Funktionen genüge, um eine Zyanose hervorzurufen. Die Beseitigung einer solchen "primären" Störung würde genügen, um alle anderen "sekundären" Faktoren zum Verschwinden zu bringen. Da SELZER der Kenntnis der ursächlichen Faktoren größte Bedeutung beimißt, schlägt er vor, die bisherige Einteilung in "zentrale" und "periphere" Zyanosen zu verlassen und die folgende Klassifizierung, entsprechend den primären physiologischen Ursachen, vorzunehmen:

Typus I: Anoxämische Zyanosen infolge arterio-venöser Kurzschlüsse.
Typus II: Anoxämische Zyanosen infolge pulmonaler Faktoren.
Typus III: Polycythaemische Zyanosen.
Typus IV: Zyanosen infolge peripherer Stagnation.

Der letztgenannte Typus der durch eine kapilläre Stase hervorgerufenen Zyanosen wird von SELZER als die häufigste Art beschrieben und umfaßt alle Formen von lokalisierten Zyanosen, die auf einer Störung des venösen Abflusses und der arteriellen Zufuhr beruhen. Nach SELZER muß dieser Form auch die Akrozyanose zugerechnet werden.

Dieses Krankheitsbild wird schon 1867 von NOTHNAGEL in seiner Arbeit über "Vasomotorische Neurosen" beschrieben und 1896 von CROCQ unter dem Namen Akrozyanose als selbständiges Krankheitsbild dargestellt, wobei CROCQ seinen Prioritätsanspruch gegenüber NOTHNAGEL hinsichtlich der Aufstellung des Krankheitsbegriffes Akrozyanose hervorhebt. 1912 beschreibt CASSIRER die Akrozyanose unter dem Namen Akroasphyxia chronica, während MARANON (1917 und 1921) den Namen "main hypogenitale" anwendet. Es folgen die Beschreibungen der Akrozyanose durch LAYANI, LANGE, PRUSIK, KREINDLER und ELIAS, TÖRÖK, RATSCHOW, BLOCK, KEHRER u.a., wobei von fast allen Autoren folgende typischen Merkmale angeführt werden:

1.) Zyanose,
2.) erniedrigte Hauttemperaturen,
3.) Hyperhidrosis und
4.) Schwellung.

II Klinisches Bild:

a) Zyanose:

Sie ist meistens an den Händen, seltener auch an den Füßen und in schweren Fällen wohl auch an Nase und Ohren zu finden. Der Ton der Verfärbung wird als rot (TÖRÖK), blau (THOMAS, RATSCHOW), dunkelblaurot (LANGE) oder nur als asphyktisch oder zyanotisch angegeben. Bei den Fällen von KREINDLER und ELIAS schwankt die Farbe zwischen einem hellen Rot und einem dunklen Violett entsprechend der durch den jeweiligen Kältegrad hervorgerufenen Intensität der Zyanose. Manchmal

finden sie ein Nebeneinander von Inseln verschiedener Farbtöne: rot, rubinrot, weinrot usw. Auch anderen Autoren fällt das Vorkommen von anders gefärbten und zwar zinnoberroten Flecken innerhalb der zyanotischen Gebiete auf. Wir finden sie in den Beschreibungen von SIEMENS, TÖRÖK, LIPPERT, HAXTHAUSEN, ferner MONCORPS, HERFELD und BRINKHAUS u.a. Nach TÖRÖK und LIPPERT handelt es sich dabei um Hautstellen, in deren Kapillaren eine raschere Blutströmung stattfindet und die daher mit arteriell gefärbtem Blute versehen sind.

Wenn SUNDER - PLASSMANN die Farbe als blauschwarz und das Aussehen der Hände "wie in Tinte getaucht" beschreibt, dann ist anzunehmen, daß er damit die "lokale Asphyxie" bei der Raynaudschen Krankheit meint, zumal er ja die Akrozyanose als ein Erscheinungsbild dieser Krankheit abhandelt. KEHRER teilt mit, daß der Farbton bei der Akrozyanose im Gegensatz zum Morbus Raynaud mehr nach rot als nach blau zu liege, was er beim Einordnen farbiger Bilder (nach CASSIRER) in den Ostwaldschen Farbenkreis auch bestätigt fand (Raynaud: Skala 67, Akrozyanose: Skala 38).

Die Zyanose zeigt eine große Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur und von der Haltung der Extremitäten. Sie verstärkt sich in der Kälte und bei herabhängenden Gliedmaßen und bessert sich in der Wärme und beim Hochheben der Hände. Diese Zunahme der Zyanose unter dem Einfluß der Schwerkraft erklärt WOLLHEIM als "mangelnde Anpassung an die aufrechte Körperhaltung."

Die Ursachen dieser Verfärbung sind wohl darin zu sehen, daß bei der Akrozyanose eine relativ zu große Weite der Kapillaren und damit eine Inkongruenz in dem Weitezustand der Hautkapillaren einerseits und der zuführenden Arteriolen und wegleitenden Venolen andererseits besteht. "An den Gefäßen der befallenen Hautbezirke sind bald atonische, bald spastische Zustände, gewöhnlich aber neben- oder nacheinander an verschiedenen Gefäßabschnitten sowohl die einen als auch die anderen zugegen"(TÖRÖK). Daraus soll eine im Verhältnis zum Durchmesser der zuführenden Arterien und wegleitenden Venolen übermäßige Weite der Kapillaren (und des subpapillären Venennetzes) resultieren, welche eine Verlangsamung, ja selbst eine Stagnation des Blutstromes veranlaßt, zumal dann, wenn durch eine Kontraktion der Arteriolen der arterielle Antrieb verringert ist. Diese Störung der Kapillarfunktion betrifft in erster Linie die "gipfelnden Teile", bzw. die Extremitätenenden und andere Körperakren (TÖRÖK, LIPPERT). Durch diese Verlangsamung der Blutströ-

mung in den dilatierten Kapillaren der Haut wird ungewöhnlich viel Oxyhaemoglobin im arteriellen Blut zu Haemoglobin reduziert, so daß es zu einer abnormen Zunahme des reduzierten Haemoglobins kommt. Es handelt sich also um eine lokale Stauungshyperaemie in den Kapillaren der Haut.

Wie LUNDSGAARD 1921 angibt, kommt es zur Zyanose, wenn der Gehalt an reduzierten Haemoglobinmengen im venösen Blut mindestens 6-7 Vol.% beträgt (normal durchschnittlich 5,5 Vol.%, beim Akrozyanotiker zwischen 8-20 Vol.%).

Nach den neuesten Mitteilungen von FISCHBACH ist nicht das Verhältnis zwischen reduziertem Haemoglobin und Oxyhaemoglobin für das Auftreten einer Hb^{II}-Zyanose maßgebend -- er teilt die Zyanosen in Haemoglobin- oder Hb^{II}-Zyanosen und in Haemiglobin- oder Hb^{III}-Zyanosen ein-- sondern die minimale absolute Quote des reduzierten Hb. Sie beträgt ca 5g Hb^{II}/100 ccm Blut, und er bezeichnet diesen Wert als Zyanose-Grenz- oder Schwellenwert. Seine Überschreitung soll zum Symptom der Zyanose führen. Mit dieser Tatsache wird auch die klinische Beobachtung erklärt, daß das erwähnte Symptom bei der Polycythämie wesentlich schneller und häufiger auftritt als bei der Anaemie. Beim Vorliegen einer Anaemie z.B. von 10g Gesamthaemoglobin in 100 ccm Blut kommt es erst zum Überschreiten des Zyanose-Schwellenwertes und damit zum Auftreten des Zyanose-Symptoms, wenn mehr als die Hälfte des Gesamthaemoglobins (5g Hb^{II}/100 ccm Blut) als reduziertes Haemoglobin zirkuliert. Bei einer Polycythämie dagegen mit 20g Gesamthaemoglobin/100 ccm Blut wird der Zyanose-Grenzwert von 5g Hb^{II}/100 ccm Blut bereits erreicht, wenn ein Viertel des Gesamt-Hb als reduziertes Hb vorhanden ist. Bei einer Anaemie ist also ein viel stärkerer Sauerstoffmangel im Blut erforderlich, während bei einer Polycythämie eine geringgradige Anoxaemie genügt, damit das Zyanose-Symptom zustande kommt.

b) H a u t t e m p e r a t u r :

Weitere typische Merkmale für die Akrozyanose sind sowohl ein subjektives Kältegefühl, als auch objektiv herabgesetzte Hauttemperaturen in den befallenen Teilen, vorwiegend wieder an den Händen und an zweiter Stelle auch an den Füßen. Ebenso wie bei der Zyanose finden sich Abstufungen in der Intensität "von Kühle bis Eisigkeit" (MARANON) und eine gewisse Abhängigkeit von der Temperatur der Umgebung. Nach LIPPERT sind die Hände der Akrozyanotiker auch im Sommer geschwollen, feucht

und kühl, selbst wenn es bei manchen Patienten zum Verschwinden der Zyanose kommt. Ebenso berichtet THOMAS über niedrige Hauttemperaturen, die auch im warmen Zimmer vorhanden waren. LAYANI findet die befallenen Teile um 2-3 Grad kälter als die gesunden Körperteile. KREINDLER und ELIAS glauben sogar, daß es gerade das Kältegefühl ist, das die Patienten häufig zum Arzt führt. Lokale Temperaturmessungen bei ihren Patienten haben gezeigt, daß die Temperatur des Handrückens (normal 33-33,5 Grad) im Mittel 26 Grad betrug, und als niedrigster Wert wurden bei einem 11-jährigen Mädchen 22,3 Grad gefunden.

Für die Praxis hält RATSCHOW allerdings die vergleichende Messung symmetrischer Körperstellen für die Methode der Wahl, weil bei der Erfassung absoluter Wärmezahlen zu große Fehlerquellen auftreten, die auszuschalten nur mit komplizierten Verfahren gelingt.

Vergleichend gemessen werden einmal symmetrische Gliederbezirke oder dieselbe Körperstelle unter Einwirkung von Reizen, welche die Hautwärme in bekannter Weise verschieben. Für diese Prüfung gibt RATSCHOW 4 Methoden an :

1. Die direkte und indirekte Erwärmung,
2. der direkte und indirekte Abkühlungsversuch,
3. die Prüfung der Hautwärme vor, während und nach arterieller Blutsperre und
4. das Verhalten der Hautwärme nach Ausschalten der sympathischen Innervation.

Bei der d i r e k t e n E r w ä r m u n g werden die zu prüfenden Glieder durch Glühbirnenbestrahlung für 15 Minuten einer Umgebungstemperatur von 40 Grad Celsius ausgesetzt. Für die funktionellen Durchblutungsstörungen stellt RATSCHOW fest, daß beim Erwärmungsversuch das kranke Glied die gleiche Temperaturerhöhung erreicht wie das gesunde. Werden anschließend die beiden Glieder der Abkühlung durch die Luft ausgesetzt, dann tritt nach 15 Minuten eine Untertemperatur des kranken Gliedes auf. Die i n d i r e k t e n E r w ä r m u n g s p r o b e n beruhen auf der Erkenntnis, daß konsensuell mitgesteuerte Gefäße an anderen Körperstellen gleichartig reagieren, wenn eine Stelle ein Reiz trifft, der die Erweiterung der örtlichen Gefäße auslöst. Nach der DASTRE-MORATschen Regel verhalten sich die Gefäße der Tegumente und Gliedmaßen gleichartig wie die von Herzmuskel und Gehirn, im Gegensatz zu den Gefäßen von Lunge und Splanchnikus. Die Gefäßgebiete der Peri-

pherie reagieren danach einheitlich. Werden also z.B. die Hände durch ein Warmwasserbad erwärmt, so steigt auch die Temperatur der Füße an, oder bei der Erwärmung des Rumpfes die der Glieder. Durch die Erwärmung werden die funktionellen Verengerungen aufgehoben und der Grad der wirklich organischen, also irreparablen Veränderungen, kann festgestellt werden.

D i r e k t e r und i n d i r e k t e r A b k ü h l u n g s v e r s u c h werden in der gleichen Art wie die Erwärmungsversuche durchgeführt. Die Abkühlung erreicht man am besten in einem Wasserbad von etwa 16 Grad Celsius. Aufschlußreicher ist die Prüfung der anschliessenden Wiedererwärmung. Ihre Kurve verläuft individuell verschieden. Bei einer konstitutionell bedingten Steigerung der Verengerungsbereitschaft der Blutgefäße steigt sie erst steil an, um dann sehr flach zu werden. Liegt eine Erweiterungsbereitschaft vor, dann wird der Ausgangswert früher erreicht als beim Gefäßgesunden; die schnellste Wiedererwärmung findet über Entzündungsherden statt. Diese Feststellung kann sehr wichtig werden bei der Entscheidung, ob bei einer örtlichen Rötung eine Entzündung oder bereits eine Praestase vorliegt. Im Bereich der Stase kommt es nur sehr verzögert zur Wiedererwärmung, während in einem Entzündungsherd die Ausgangstemperatur nach längstens 5 Minuten erreicht ist.

Bei den W ä r m e m e s s u n g e n v o r, w ä h r e n d u n d n a c h a r t e r i e l l e r B l u t s p e r r e kommt RATSCHOW nach eingehendem Studium der dabei entstehenden Kurven zu folgenden Schlüssen:

1. Ist der Ausgangswert nach 10-15 Minuten nicht wieder erreicht, liegt eine Behinderung der arteriellen Blutzufuhr vor.

2. Wird der Ausgangswert in flach ansteigender Kurve erst nach 20-30 Minuten erreicht, handelt es sich meist um eine mit hochgradigem Elastizitätsverlust der großen und kleinen Gefäße verbundenen Erkrankung, die aber hinsichtlich drohender Nekrose eine gute Prognose hat.

3. Wird der Ausgangswert auch nach längerer Beobachtung nicht erreicht, liegt eine bedrohliche Störung der örtlichen Blutzufuhr vor.

Andere Befunde lassen sich nicht in ein bestimmtes Schema einordnen. Dagegen wird von RATSCHOW und HINTZE unabhängig voneinander festgestellt, daß die reaktive Hyperämie früher einsetzt als die reaktive Wiedererwärmung. HERZOG hebt hervor, daß die reaktive Hyperämie eine

Funktion der Kapillaren, die reaktive Erwärmung aber eine Funktion der Arteriolen ist.

Als beste Methode zur Klärung der Frage, ob eine rein organische Arterienerkrankung oder funktionelle Faktoren vorliegen, oder wieweit funktionelle Mitfaktoren eine Rolle spielen, bezeichnet RATSCHOW die Bestimmung des "I n d e x v a s c u l a r i s". Darunter versteht er die Temperaturdifferenz, die nach Anaesthesierung der Sympathikusfasern führenden Nervenstämme messbar ist. Je nach der Ursache wird nach geglückter Nervenblockierung die Temperatur auf den Normalwert von 30-32 Grad Celsius ansteigen, wenn es sich um rein funktionelle Störungen handelt; bei organischen Prozessen wird jeglicher Effekt vermißt, und bei gemischten Ursachen wird der Erfolg nach dem Ausmaß der funktionellen Komponente unterschiedlich sein. Nach seinen Erfahrungen kann eine gute Prognose gestellt werden, wenn die Differenz der Oberflächentemperatur gegenüber der symmetrischen gesunden Hautpartie weniger als 3 Grad beträgt. Bei symmetrischem Befall muß der Temperaturanstieg nach der Novokainblockade wenigstens 3-4 Grad betragen, um einen Erfolg durch konservative Behandlungsmaßnahmen zu gewährleisten. Die operative Sympathikusausschaltung ist nur dann erfolgversprechend, wenn ein Anstieg von 6-8 Grad eintritt.

Leider hat RATSCHOW nicht angegeben, wie bei symmetrischem Auftreten der Durchblutungsstörung--wie dies bei der Akrozyanose fast ausschließlich der Fall ist-- die "vergleichenden" Messungen bei den drei ersten Methoden durchzuführen und wieweit ihre Ergebnisse speziell für dieses Krankheitsbild verwertbar sind. Differentialdiagnostisch und prognostisch ist den beschriebenen Untersuchungsmethoden sicher eine maßgebende Bedeutung beizumessen.

HECHT konstatiert, daß es bei der Akrozyanose der Haut an einer wichtigen Funktion mangelt, nämlich an der, das Hautorgan gegen Kälteschäden zu schützen. Bei seinen Temperaturmessungen im Bereich der Akrozyanose stellt er fest, daß bei einer Lufttemperatur von 20-21 Grad Hauttemperaturen von nur 21 Grad Celsius vorkommen. Bei der Abkühlung im Wasserbad von 18 Grad Celsius nimmt die Haut die Temperatur des umgebenden Wassers an und behält diese abnorm lange bei. (Dieser Befund entspricht im wesentlichen dem von RATSCHOW in seinem "direkten und indirekten Abkühlungsversuch" im Falle der Praestase erhobenen.) Diese mangelnde Schutzvorrichtung müsse sich besonders ungünstig auswirken,

wenn zu der bestehenden Durchblutungsstörung noch eine berufliche Exposition dazukäme, in der Form, daß sich tiefgreifende Zellschädigungen ausbilden könnten, und weiterhin auf die Art, daß durch die niedrigen Hauttemperaturen die Stoffwechselvorgänge und damit die Abwehrkräfte in entscheidender Weise zu leiden hätten. (Zu den gleichen Ergebnissen bezüglich der Wiedererwärmung nach einem kalten Handbad kam auch BURCKHARDT. Bei 348 gesunden Kontrollpersonen erfolgte sie wesentlich schneller als bei 95 Kranken mit peripheren Kreislaufstörungen.)

c) H y p e r h i d r o s i s :

Auch dieses Symptom wird -- wenn auch häufig nicht betont -- fast von allen Autoren, die sich mit dem Krankheitsbild der Akrozyanose beschäftigt haben, erwähnt. Die Bemerkung "die Hände fühlen sich kalt und feucht an" findet sich immer wieder bei der Beschreibung des klinischen Bildes (TÖRÖK, CASSIRER, LIPPERT, PARRISIUS u.a.). Auch MARANON führt als eines der Hauptkennzeichen die vermehrte Schweißsekretion an den Handflächen oder an der ganzen Hand an. Hyperhidrosis findet sich weiter bei den Beobachtungen von COMBY, CONEJO, BLOCK und KEHRER, ziemlich häufig auch bei den Untersuchungen von 52 Schulkindern durch KREINDLER und ELIAS. Sie kann so ausgeprägt sein, daß sie in manchen Berufen hinderlich wird.(Z.B. bei Kontoristinnen, RATSCHOW). KREINDLER und ELIAS beschreiben einen Fall, wo die Hyperhidrosis so stark auftrat, daß sich der Schweiß tropfenweise an den Fingern sammelte und beim Herabhängen der Hände zu Boden tropfte. Die Patientin mußte deswegen ihren Beruf als Schneiderin aufgeben. Bei den von ROTHFELD beschriebenen Fällen finden wir immer eine "feuchte vola manus" erwähnt. Bei einem seiner Patienten mit einer asymmetrischen Akroasphyxia chronica hypertrophica war bei stärkerem Befall der linken Hand auch die Hyperhidrosis in der linken Axilla stärker ausgeprägt.

d) T r o p h i s c h e S t ö r u n g e n:

Als sogenannte "trophische Störungen" oder "ödematöse Veränderungen" werden als viertes Hauptsymptom sehr häufig Umfangsvermehrungen an den Extremitätenenden, besonders an den Händen beschrieben. Meist sind es nur Schwellungen geringeren Grades, die an den zyanotischen, feuchten und kühlen Händen bestehen (TÖRÖK, NEISSER und JADASSOHN, LIPPERT, LEYSER, PIERINI und PIERINI sowie KREINDLER und ELIAS). Die Kon-

sistenz dieser Schwellungen wird als prall (O. MÜLLER), teigig (CONEJO) oder als pastös (MARANON) angegeben. MARANON bringt den Vergleich mit "einer Hand, die lange im Wasser gelegen hat und ungenügend abgetrocknet ist." Auch bei den Untersuchungen von KREINDLER und ELIAS finden sich im allgemeinen "Ödeme" an den Händen und zum Teil auch an den Füssen, "die aber auf Fingerdruck nicht eindrückbar sind", und die Autoren stellen eine Ähnlichkeit der Schwellungen mit einer myxödematösen Infiltration fest. Da die Schwellung diffus ist und keine Knötchen bildet, sieht JUSTER dies als ein wesentliches differentialdiagnostisches Zeichen der Akrozyanose gegenüber dem "Erytheme indure" von BAZIN an. GOFFIN berichtet über vier Fälle von Akrozyanose, von denen 2 einen chronischen Verlauf nahmen und mit Trophödem vergesellschaftet waren.

CROCQ findet nie Ödeme oder Neigung zu Blasenbildung und Gangrän. Ganz vereinzelt scheint Blasenbildung allerdings vorzukommen, da COHN und CASSIRER über je einen Fall berichten, bei dem an der Dorsalseite der Finger und Hände Blasen mit wässrigem Inhalt auftraten. BRICALL-PLANAS und REITG-PUIG bringen das Auftreten von "Hippokratismus" der Finger mit der Akrozyanose in Zusammenhang. In dem von ihnen beschriebenen Fall bestand keine Affektion des Herzens oder der Lunge, die diese Veränderungen hätte hervorrufen können, dafür aber seit 4 Jahren eine Akrozyanose. Es zeigte sich eine Hyperplasie der Weichteile bei völligem Freibleiben der Knochen und Gelenke an allen Fingern und Zehen. Die Nägel waren vergrößert, gekrümmt und hatten ein uhrglasartiges Aussehen. Verff. nehmen an, daß die mit der Akrozyanose verbundenen Störungen des vegetativen Nervensystems zu Gefäßläsionen und venösen Ektasien führen, die ihrerseits für die Pathogenese des Hippokratismus maßgebend sind. GROSSE-BROCKHOFF berichtet in seiner Einführung in die pathologische Physiologie (1950) - und die gleiche Feststellung findet sich bei SUNDER - PLASSMANN - daß die Stase im kapillaren Stromgebiet bei der Akrozyanose zu Wandverdickungen der Kapillaren, ja zu reaktiven Verengerungen derselben und schließlich sogar zu einer mäßigen Fibrose des versorgten Hautgebietes führen könne (G. RICKER). Dies wird dann Veranlassung zu schon makroskopisch erkennbaren, geweblichen Veränderungen, die zur Bildung von "Wurstfingern" führen können. THOMAS findet bei seinen Untersuchungen an 52 akrozyanotischen Schulkindern ziemlich häufig Schwellungen des subkutanen Fettgewebes ohne ausgesprochenes Ödem.

Der von CROCQ 1896 erstmals mit der Bezeichnung "Akrozyanose" be-

legte Symptomenkomplex wird von CASSIRER 1900 nach seinem charakteristischsten Symptom "Akroasphyxia chronica" genannt. Er stellt weiterhin fest, daß die Symptomatologie der Akrozyanose mancherlei Abstufungen erkennen läßt und teilt das Krankheitsbild je nach dem Vorherrschen des einen oder anderen Merkmals ein in: "Akroasphyxia chronica hypertrophica" (wenn zu den üblichen Symptomen eine Hypertrophie der betroffenen Weichteile dazu kommt), "Akroasphyxia chronica atrophica" (wenn eine Neigung zur Verkleinerung oder Verschmälerung der Extremitätenenden besteht) und "Akroasphyxia chronica anaesthetica" (beim Überwiegen von Sensibilitätsstörungen).

Fälle von Akroasphyxia chronica atrophica werden selten beobachtet, neben CASSIRER auch von SCHÜTZ u.a. . Sie dürfte wohl am meisten Beziehung zur progressiven Sklerodermie bezw. Sklerodaktylie haben.

Fälle der hypertrophischen Form werden von NOTHNAGEL, PEHU, ROTHFELD, URECHIA und OBRECHIA, LAYANI, BARKER und SLADEN, von KARTJE, STERNBERG, HOFFMANN, GASNE und SOUQUES beschrieben. Das Hauptmerkmal stellt dabei eine sich allmählich entwickelnde und verstärkende Asphyxie der Extremitätenenden mit dauernder Volumzunahme dar. Betroffen sind nur die Weichteile, nie der Knochen, wie ROTHFELD durch Röntgenuntersuchungen feststellen konnte. Nach KEHRER handelt es sich um eine Zunahme des lockeren Bindegewebes; HAXTHAUSEN hält auch das subkutane Fettgewebe für vermehrt und spricht von "pastetenartiger Haut-Unterhaut". Nach CASSIRER ist die Haut "nirgends verhärtet, eher weicher als normal und nicht mit der Unterhaut verlötet". ROTHFELD findet pathologisch-anatomisch nie ein Ödem, sondern nur eine Hypertrophie des Bindegewebes und entzündliche Infiltrate.

RATSCHOW stellt Akroasphyxia chronica hypertrophica als besondere Form der Raynaudschen Krankheit dar. Es besteht auch eine weitgehende Ähnlichkeit, wenn nicht gar Gleichheit mit dem Zustandsbild, das Patienten mit Raynaudscher Krankheit im Stadium der lokalen Asphyxie bieten. Er charakterisiert die Schwellung bei der Akrozyanose auch als "teigig-ödematös", ein Ausdruck, den KEHRER als irreführend ablehnt, da die für das Ödem kennzeichnende Dellenbildung auf Fingerdruck fehlt.

Subjektiv haben die Patienten unter Stechen und Kribbeln in den befallenen Extremitäten und Erschwerung in der Ausführung feinerer Bewegungen zu leiden. In diesem Punkte und in einigen anderen unterscheiden sich die Fälle ROTHFELDS von denen CASSIRERS. Bei jenen bestand bei

fortschreitender Volumzunahme auch meist eine ausgeprägte Bewegungseinschränkung der befallenen Extremitäten. Auffallend war weiterhin das asymmetrische Auftreten. In 3 von 4 Fällen betraf die Schwellung jeweils nur eine Hand, während die andere lediglich eine Zyanose zeigte; im vierten Fall war die 2.Hand völlig unbeteiligt. Dann wiesen alle eine ausgeprägte Glanzhaut auf und auf Fingerdruck entstand ein anämischer Fleck und geringe Dellenbildung. Beide verschwanden sehr rasch wieder. ROTHFELD steht mit dieser Beobachtung der Dellenbildung auf Fingerdruck allein,und KEHRER meint deshalb auch, daß in manchen Fällen, die zur Zeit der Untersuchung das Bild einer Akroasphyxia chronica hypertrophica boten, daran zu denken sei, dieses könne aus einem echten Ödem hervorgegangen sein, das durch mechanische Stauung hervorgerufen war. Daran wäre besonders bei seinem vierten Fall zu denken, wo die Symptome im Anschluß an eine 2 Stunden dauernde Umschnürung aufgetreten waren. Was das schnelle Verschwinden des auf Druck entstandenen anämischen Fleckes betrifft, so wird bei verschiedenen namhaften Autoren gerade darauf hingewiesen, daß ein solcher bei der Akrozyanose sehr langsam von der Peripherie her verschwindet. Auf dieses Phänomen wird an anderer Stelle noch näher eingegangen werden.

e) Sonstige Symptome:

Schon bei CROCQs Beschreibung der Morphologie der Akrozyanose(1896) spielen für einen großen Teil der Fälle Sensibilitätsstörungen eine Rolle. Noch früher (1867) erwähnt sie bereits NOTHNAGEL in seiner Arbeit über "Vasomotorische Neurosen". Er beschreibt das Krankheitsbild bei einem 28-jährigen Dienstmädchen mit einer kontinuierlichen zyanotischen Färbung der Hände und steter Kälte der Extremitäten auch bei warmem Wetter. Subjektiv bestanden Paraesthesien in Form von Kribbeln in den Fingern, Gefühl des Abgestorbenseins, taubes Gefühl in Händen und Füßen. Die Beschwerden wurden in der Kälte schlimmer und besserten sich in der Wärme. Schmerzen traten nicht auf. Es bestand eine große Unsicherheit beim Gehen im Dunkeln und mit geschlossenen Augen. Objektiv waren sowohl Tastempfindlichkeit als auch Wärmeempfindung und Drucksinn an den Extremitäten herabgesetzt. Die Empfindlichkeit gegen Nadelstiche nahm von den Oberarmen zu den Händen und von den Oberschenkeln zu den Füßen hin ab. Als das Primäre dieser krankhaften Erscheinungen nimmt NOTHNAGEL einen weit verbreiteten Gefäßkrampf an mit der Begründung, daß

der Torpor bei Kälteeinwirkung zu- und bei Wärmeeinwirkung abnimmt. Weiterhin beruft er sich auf seine therapeutischen Erfolge mit hautreizenden Mitteln, z.B. heiße Fußbäder mit Senf und Senfspiritus an den Händen. Von Sensibilitätsstörungen gleicher oder ähnlicher Art berichten auch noch andere Autoren: CASSIRER und HIRSCHFELD, ROTHFELD, KARTJE, BARKER und SLADEN, MÜLLER, LANGE, PIERINI und PIERINI, WIENER u.a.. CASSIRER prägt sogar eine eigene Bezeichnung für das gemeinsame Vorkommen von Akroasphyxie und Sensibilitätsstörungen, nämlich die bereits erwähnte "Akroasphyxia chronica anaesthetica". "An Händen und Füßen, im wesentlichen im Gebiet der vasomotorischen Störungen, läßt sich eine erhebliche Herabsetzung der Sensibilität für alle Qualitäten, am stärksten ausgesprochen für Kälte und Schmerz nachweisen". Er fand diese Störungen bei der Akroasphyxia chronica hypertrophica, bei der Akroasphyxia chronica atrophica und hat sie auch einmal in einem Falle gesehen, der in vieler Beziehung an die Sklerodermie erinnerte. Allerdings sei die Sensibilitätsstörung durchaus kein regelmäßig auftretendes Symptom, sondern nur in einer Anzahl von Fällen vorhanden. Außerdem stellt CASSIRER eine gewisse Abstufung der Symptomatologie fest: Ein auffallender Teil von Patienten zeigt lediglich eine "einfache chronische Asphyxie", die wenig Beschwerden macht und oft gar nicht oder nur zufällig zur Kenntnis des Arztes kommt. Auch die "Hypertrophie" ist verschieden stark ausgeprägt und äußert sich häufig nur in einer Auflockerung und stärkeren Durchtränkung der gipfelnden Teile.

ROTHFELD geht im wesentlichen mit CASSIRER konform. Er stellt ebenfalls ein scharfes, kreisförmiges, "handschuhartiges" Abschneiden der Sensibilitätsstörungen fest. Bei einem Vergleich der Sensibilitätsstörungen mit der Zyanose einerseits und der Volumzunahme andererseits fiel ihm auf, daß die Sensibilitätsstörungen mit der größeren Volumenzunahme ausgeprägter wurden. ROTHFELD bestätigt auch hier die Vermutung CASSIRERs, daß die Sensibilitätsstörungen nicht von der Zyanose abhängen, doch sei es meist so, daß sich die Ausbreitungsgebiete beider Symptome auffallend decken. Die Frage, ob vielleicht dieselben Faktoren für die Hypertrophie der Weichteile wie auch für die Störung der Sensibilität ausschlaggebend sind, müßte noch geklärt werden.

Auch LANGE unterscheidet Formen der Akrozyanose "ohne wesentliche Beschwerden" und andere, "bei denen sensible Reizerscheinungen im Vordergrund stehen". Ein Parallelismus zwischen dem Grad der vasomotorischen Störungen und der Gefühlsstörungen bestehe dabei nicht.

Einen weiteren Fall von Akroasphyxia chronica anaesthetica beschreiben die rumänischen Autoren STANKULESCU und APOSTOL (1927) bei einem 22-jährigen Soldaten, dessen Schwester von der gleichen Krankheit befallen war.

Diesen Beobachtungen stehen andere von LAYANI, MARANON und THOMAS gegenüber. Die beiden ersten Autoren konnten, wenn überhaupt, Sensibilitätsstörungen nur angedeutet feststellen, und THOMAS, der die Akrozyanose bei 52 Schulkindern im Alter von 7 - 14 Jahren beobachtete, fand nie solche. LAYANI, der das klinische Erscheinungsbild der Akrozyanose in symptomatische und assoziierte Formen einteilt, zählt zu den symptomatischen neben den hypertrophischen und amyotrophischen Krankheitsbildern auch die anaesthetischen, bzw. die hypaesthetischen.

Paraesthesien in Form von Kribbeln, Ameisenlaufen usw. werden bereits bei dem von NOTHNAGEL beschriebenen Fall erwähnt. Auch KREINDLER und ELIAS fanden sie bei einem Teil ihrer jugendlichen Patienten. Sie bezeichnen diese Fälle von Akrozyanose mit Akroparaestesien als "Akroparaesthesien vom NOTHNAGELschen Typus" im Gegensatz zum SCHULTZschen Typ, der nicht von vasomotorischen Veränderungen begleitet wird. PARRISIUS will die Akroparaesthesien nicht prinzipiell von vasomotorischen Symptomen getrennt wissen wie SCHULTZE dies tut und schließt sich CURSCHMANNs Meinung an, der die beiden Affektionen unter einem einheitlichen Gesichtspunkt auffaßt. Gegen die oben angeführte Trennung wenden sich auch O.MÜLLER und LANGE.

KREINDLER und ELIAS neigen dazu, diese Paraesthesien als Ausdruck einer Insuffizienz der Parathyreoidea anzusehen. Sie beobachteten einen Fall, der alle anderen Zeichen einer latenten Tetanie aufwies. STRAUS und GUTMANN haben bereits darauf hingewiesen, daß die bisher als einheitliche Krankheitsgruppe betrachteten Akroparaesthesien in eine echte vasomotorische und eine rein sensible Form zu trennen seien. Letztere soll durch mechanische und elektrische Übererregbarkeit ausgezeichnet sein. Symptomatologisch nähern sie STRAUS und GUTMANN der Tetanie, glauben aber, daß ihr Zustandekommen auf Ausfall von Sexualdrüsen bezogen werden müsse.

BUSCHKE beschreibt das seit 7 Jahren bestehende, an beiden Händen stark ausgeprägte Leiden bei einem 30-jährigen Mädchen mit Paraesthesien an den Fingern. Hier sollen häufig starke Schmerzen aufgetreten sein; dieses Symptom ist in der Literatur neben verschiedenen anderen

meist als wichtiges differentialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber der der Akrozyanose sonst sehr nahestehenden Raynaudschen Krankheit herausgestellt.

f) L o k a l i s a t i o n :

Die Krankheitsbezeichnung selbst weist schon auf den Sitz der Veränderungen hin. Befallen sind die "Akra", die "gipfelnden Teile" des Körpers und dabei wieder bevorzugt die Extremitätenenden. An erster Stelle stehen die Hände. Die Zyanose reicht hier meist bis zum unteren Drittel des Vorderarmes hinauf. Mit diesen zusammen sind öfters auch die Füße befallen; seltener diese allein. Auch hier verliert sich die zyanotische Verfärbung allmählich an den Unterschenkeln. Ganz selten, meist nur in den schweren Fällen, sind Nase und Ohren mit betroffen.

Die Veränderungen bei der Akrozyanose treten fast ausschließlich symmetrisch auf. Nur ganz vereinzelt sind in der Literatur Fälle mit einseitigem oder einseitig stärkerem Befall einer Extremität beschrieben (LEDOUX, ALMKVIST, GATE, GRAVIER und CHANIAL). Selbst ROTHFELD betont die Symmetrie (1923) als Regelerscheinung, obwohl er 1917 in seinem "Beitrag zur Akroasphyxia chronica hypertrophica" nur Patienten mit ausgesprochenen Seitendifferenzen vorstellt. SIEMENS beschreibt eine naevusartige, symmetrische und asymmetrische Lokalisation.

Einen wertvollen Beitrag zu dieser Frage liefert uns Harry BRAUN. Er stellt fest, daß bei allen zentralgesteuerten Durchblutungsanomalien, also auch bei der Akrozyanose, die ja in ihrer Entstehung an eine Diencephalose, bzw. an eine vegetative Dysfunktion gebunden sei, zwangsläufig ein symmetrisches Krankheitsbild entstehen müsse. Durch ausgedehnte Reihenuntersuchungen an einem Personenkreis, der in starkem Maße der Einwirkung von Nässe und Kälte ausgesetzt war, kann er die später noch zu besprechenden Untersuchungsergebnisse RATSCHOWs bestätigen, nämlich, daß exogene Reize niemals die "wirkliche und alleinige Ursache der Akrozyanose darstellen." Somit wäre es also auch undenkbar, daß diese Faktoren, wenn sie nur einseitig einwirken, eine asymmetrische Akrozyanose hervorrufen könnten, wie z.B. GATE, GRAVIER und CHANIEL dies für ihren Fall annehmen (berufliche dauernde Einwirkung von heißem Wasser auf die rechte Hand).

Der starke Einfluß von gleichzeitiger Nässe- und Kälteeinwirkung

auf die vegetative Regulation der Peripherie wird von BRAUN experimentell nachgewiesen und das Ergebnis von BÖTTCHER bestätigt und erweitert.

Da die Akrozyanose unter sehr günstigen Untersuchungsbedingungen oft ein symptomarmes Erscheinungsbild bietet, ist es leicht verständlich, daß ein einseitiger Befall vorgetäuscht werden kann, wenn die eine Extremität diesen Noxen ausgesetzt ist, während die andere sich ständig in einem wesentlich kreislaufgünstigeren Milieu befindet. Die Symmetrie stellt sich aber sofort ein, sobald die anscheinend gesunde Hälfte der Extremitäten den gleichen mechanischen oder thermischen Belastungen ausgesetzt wird.

Bei der Fahndung nach endogenen kreislauferschwerenden Faktoren, die sich ebenfalls täuschend in Hinblick auf die Symmetrie auswirken können, fand BRAUN eine Halsrippe, eine Kyphoskoliose, eine periphere Nervenverletzung und eine paradoxe Reaktion auf eine Blockade des Ganglion stellatum. Auch in diesen Fällen ergab eine Nässe- und Kältebelastung der anscheinend gesunden Gliedmaßenhälfte, daß auch diese akrozyanotisch verändert war. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die Akrozyanose wohl immer symmetrisch angelegt ist, daß aber durch exogene und endogene Faktoren das Krankheitsbild in seiner Intensität so weit beeinflußt werden kann, daß bei entsprechenden Untersuchungsbedingungen eine Einseitigkeit vorgetäuscht werden kann. Diesem Umstand schreibt es BRAUN auch zu, daß LEWIS und andere Autoren behaupten, die Akrozyanose trete "fast" immer symmetrisch auf. Zur endgültigen Klärung der Frage, ob eine Akrozyanose asymmetrisch angelegt ist, sei eine Umweltsexposition aller peripheren Gefäßanteile nötig, und zwar müsse die Stärke dieser Exposition so gewählt sein, daß ein normales peripheres Gefäßsystem durch sein funktionelles Anpassungsvermögen dieser Reize eben noch Herr werden könne.

g) Alters- und Geschlechtsverteilung:

Der Beginn der akrozyanotischen Veränderungen wird fast durchwegs in die Zeit der Pubertät, bzw. der Präpubertät verlegt, und zwar sollen weibliche Individuen wesentlich häufiger davon befallen sein als männliche. Dies geht vor allem aus den Untersuchungen von KREINDLER und ELIAS und von THOMAS hervor. Nach ihren Befunden besteht eine ausge-

sprochene Bevorzugung des jugendlichen Alters. KREINDLER und ELIAS bezeichnen diese Altersdisposition sogar als eines der Hauptmerkmale dieses Krankheitsbildes und sprechen von einer "Akrocyanosis juvenilis". KARTJE beschreibt eine "juvenile Akroasphyxie". Bei Mädchen soll der Krankheitsbeginn zwischen 12 und 13 Jahren, bei Knaben etwas später liegen (KREINDLER und ELIAS, THOMAS).

Anläßlich der Untersuchung von 216 Schülern einer Mittelschule finden KREINDLER und ELIAS die in nachstehender Tabelle gegliederte Altersverteilung:

Alter	Zahl der Kinder	Zahl der Gesunden	Intensität d. Akrozyanose 1.Grad	2.Grad	3.Grad
10 J.	13	9	4	-	-
11 J.	21	18	1	2	-
12 J.	22	13	5	4	-
13 J.	15	10	2	2	1
14 J.	35	26	5	3	1
15 J.	33	17	5	8	3
16 J.	29	16	7	4	2
17 J.	32	16	8	8	-
18 J.	16	12	3	1	-
	216	137	40	32	7

Nach ihren Untersuchungen sind Mädchen zweimal so häufig befallen wie Knaben; bei COMBY sogar dreimal so häufig. Den Beginn der Störungen sieht auch er ausschließlich in der zweiten Hälfte der Kindheit oder um die Zeit der Pubertät.

Bei THOMAS sind von 52 akrozyanotischen Kindern zwischen 7 und 14 Jahren 40 weiblichen und 12 männlichen Geschlechtes.

WOLLHEIM sieht die akrozyanotischen Veränderungen bei jungen Mädchen und Frauen zwischen dem 13. und 30. Lebensjahr. Selbst bei der Beschreibung der einzelnen Fälle in der Literatur überwiegen die weiblichen auffallend.

ROBOZ befaßt sich eingehend mit der Konstitution bei der kindlichen Zyanose. Sein Material umfaßt 80 Fünf- bis Vierzigjährige. 90% der schweren Akrozyanosefälle fallen in das Alter der Präpubertät und

Pubertät. Da in der großen Mehrzahl der Fälle noch weitere Zeichen eines dystonischen vegetativen Nervensystems bestehen, z.B. kardiovaskuläre Labilität, Enuresis, gastrointestinale Störungen, Menstruationsstörungen usw., faßt er die Akrozyanose als Teilerscheinung einer allgemeinen vegetativen Dystonie auf. Die Häufigkeit des Auftretens um die Zeit der Pubertät erklärt er mit einer größeren Belastung des vegetativen Nervensystems durch die erhöhte Hormonproduktion. Psychisch sind die Akrozyanotiker unausgeglichen: 60 von 80 waren neuropathisch, 18 davon Enuretiker.

In über der Hälfte der Fälle findet THOMAS mangelnden Intellekt bis zur Apathie, geringe Aufnahme- und Merkfähigkeit, meist verbunden mit Dysthyreoidismus.

Schon CROCQ beschreibt das häufige Vorkommen der Akrozyanose bei neuropathischer Konstitution, bei Hysterie und bei Dementia praecox.

STERN sieht sie sehr häufig bei Geisteskranken, auch hier wieder vorwiegend bei Dementia praecox. Seiner Meinung nach gibt es wahrscheinlich über 50 000 Fälle in Anstalten von England und Wales. Eine Geschlechtsdisposition lehnt STERN ab; die Altersgrenzen bezeichnet er als umfangreich.

Natürlich kommt die Akrozyanose auch in anderen Lebensabschnitten vor, doch fällt der Beginn der Erscheinungen wahrscheinlich in die Pubertäts- und Praepubertätsperiode.

TOOMY sah die Erkrankung bei 2 Säuglingen im Alter von 7 und 9 Monaten, DAY und KLINGMANN bei einem $6^{1}/_{2}$-jährigen Mädchen mit Pylorospasmus; die Akrozyanose bestand seit dem 6.Lebensmonat.

Öfters liegt der Beginn schon in der Kindheit (LANGE, CASSIRER und HIRSCHFELD, BLOCK und KEHRER). Andererseits tritt die Krankheit auch erst spät auf: PRUSIK beobachtet Akrozyanose bei 17- bis 42-jährigen Frauen; BATTISTINI beschreibt 2 Fälle, wo die Akrozyanose zu Beginn der klimakterischen Störungen in Erscheinung trat. Auch LIPPERT beobachtet sie noch im späteren Alter. BUSCHKE teilt die Akrozyanose in 2 Formen ein, deren eine zum Raynaudschen Formenkreis gehörende Form bei jugendlichen Individuen, und deren zweite zur Tetanie zu rechnende Form mehr im klimakterischen Alter auftreten soll.

Nach LANGE erkranken junge Mädchen im Alter von 12 bis 15 Jahren etwa doppelt so häufig wie Knaben des gleichen Alters. BLOCK und RATSCHOW stellen dagegen fest, daß die Akrozyanose in der Pubertäts-

zeit bei beiden Geschlechtern gleich häufig auftritt. Erst nach erreichter Geschlechtsreife soll sie bei der Frau häufiger sein als beim Mann.

Hormonale Störungen, besonders von seiten der Geschlechtsdrüsen, werden angenommen und zwar in dem Sinne, daß zuviel Follikulin im Blut kreise, "welches noch nicht in spezifischen Funktionen gebunden wurde, vielleicht weil der zentrale Antrieb der Sexualfunktionen noch nicht in Aktion getreten ist" (BLOCK und RATSCHOW). Auf diese Weise erklärt RATSCHOW auch seine wiederholt gemachten Beobachtungen, "daß ein Mädchen seine kalten und blauen Hände schlagartig verliert, wenn das Erlebnis seiner ersten Liebe alle Komponenten der Sexualsteuerung in zielgesetzte Bahnen wirft."

Menstruationsstörungen finden sich fast in allen Fällen in Form von spätem Beginn, unregelmäßigem Auftreten, besonders starken oder besonders schwachen Blutungen. Bei Knaben sind Zeichen verspäteter Pubertät feststellbar: Die Schambehaarung und die Behaarung in den Achselhöhlen tritt erst spät ein, der Stimmwechsel dauert lange Zeit usw. Zweimal fanden KREINDLER und ELIAS ektopische Hoden.

Zur Zeit der Menstruation pflegt die Intensität der Symptome stärker ausgeprägt zu sein.

Jenseits des Klimakteriums wird die Störung bei Frauen seltener. Auch Gravide scheinen kaum von diesem Leiden betroffen zu sein (BURCKHARDT).

III Vorkommen mit anderen Krankheiten:

Die Akrozyanose ist als Teilsymptom einer vegetativen Dystonie aufzufassen. Sie beschränkt sich nach ihrer Definition auf die Akren, jedoch nicht auf alle, da vornehmlich die Hände und die anschließenden Partien der Unterarme, schon weniger häufig die Füße und sehr selten die Nase, die vorspringenden Wangenpartien und Ohren befallen sind. Da die Akrozyanose weitere Zeichen einer vegetativen Dystonie, die an der Haut abgelesen werden können, nämlich die Erythrocyanosis crurum puellarum und die Cutis marmorata nicht einschließt, soll nur auf diejenigen Krankheiten eingegangen werden, die sich sekundär wahrschein-

lich auf dem Boden der Gefäßneurose bei der Akrozyanose entwickeln. Dabei muß jedoch ausdrücklich betont werden, daß auch die Erythrocyanosis crurum puellarum, weniger die Cutis marmorata, den Boden für die Entwicklung krankhafter Zustände abgeben können. Nur am Rande sei nochmals vermerkt, daß die über die Akrozyanose hinausgehenden Anzeichen einer vegetativen Dystonie - Neigung zu vermehrtem Schwitzen, ausgeprägter roter Dermographismus, Hypogenitalismus (Regelstörungen, vornehmlich verkürzte und abgeschwächte Periode), Neigung zu Reflexerythmen, stärkeres Ansprechen der Haut auf thermische (besonders Kälte-) Reize, stärkere Ermüdbarkeit im Sitzen und Stehen im Gegensatz zu guter körperlicher und geistiger Leistungsfähigkeit beim Gehen bzw. im Liegen - in der von ihnen hervorgerufenen Begünstigung des Auftretens weiterer Krankheiten der Haut von denen der Akrozyanose nicht abgegrenzt werden können.

Bei manchen Krankheiten findet sich eine Akrozyanose so häufig, daß sie geradezu als ein diagnostischer Hinweis angesehen werden kann.

Lupus erythematodes

Das Wesen des Lupus erythematodes ist uns unbekannt, doch gehören Gefäßalterationen zu diesem Krankheitsbild, und der Lupus erythematodes kann als ein Musterbeispiel für Krankheiten angesehen werden, die sich auf dem Boden einer vegetativen Dystonie entwickeln und die praktisch nie ohne eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Akrozyanose einhergehen. Infolgedessen kann im Zweifelsfalle das Vorliegen einer Akrozyanose für die Diagnose Lupus erythematodes mit herangezogen werden. Der Lupus erythematodes bevorzugt jedoch nicht nur Menschen mit dieser Konstitutionsanomalie, sondern tritt auch klinisch meistens in Akrolokalisation (Nase, vorspringende Wangenpartien und Ohren) in Erscheinung. Er wird nicht selten in klassischer Akrenbeteiligung an Händen und Füßen, mit Bevorzugung der Finger und Zehen unter dem Bilde des sogenannten Chilblain-Lupus auf akrozyanotischer Haut festgestellt. Die Rolle, die die Akren bei der Manifestation der Erscheinungen des Lupus erythematodes spielen, beziehen sich nicht nur auf die chronischen, sondern auch auf die akuten Fälle.

Verrucae vulgares

Fast ebenso häufig ist der Zusammenhang zwischen Akrozyanose und

dem Auftreten von Verrucae vulgares gegeben. JARNÍNSKI schildert den Fall eines 23-jährigen Mädchens, bei dem gleichzeitig Lupus vulgaris tumidus, Ichthyosis furfuracae, Verrucae planae juveniles mit Akrozyanose festgestellt wurden. Während es sich bei dem Lupus erythematodes primär um einen cutan gelegenen, mit dem Gefäßsystem in sehr enger Beziehung stehenden und erst sekundär die Oberhaut ergreifenden Krankheitsprozeß handelt, liegt bekanntlich der angenommenen Infektion mit dem Warzenvirus ein vasculär-epidermaler Prozeß zugrunde. Warzen, spitze Condylome und das infektiöse Kehlkopfpapillom werden zwar nach weitverbreiteter Ansicht durch das gleiche Virus verursacht, doch wenn man lediglich die Warzen in Betracht zieht, dann scheint es, als ob die Eigenart der an den Akren herrschenden gestörten Durchblutungsverhältnisse eine für das Angehen der Virusinfektion begünstigende Voraussetzung darstelle. Dafür kann auch die Beobachtung, daß gewöhnliche Warzen fast ausschließlich im Bereich einer Akrozyanose anzutreffen sind, herangezogen werden. SCHUERMANN beobachtete einen Kranken, der infolge einer Verletzung an einer Ulnarislähmung rechts und einer peripheren Kreislaufstörung unter dem typischen Bild der Akrozyanose in dem vom Nervus ulnaris innervierten Bereich der rechten Hand litt. "Dieser Hautabschnitt -und scharf begrenzt nur dieser - war übersät mit Verrucae vulgares." FREUDENTHAL und SPITZER weisen auf das häufige Auftreten von Verrucae planae juveniles auf dem Boden einer Akrozyanose, besonders in der Jugend auf schweißreichen, zyanotischen Händen hin. Sie sehen darin ein klassisches Beispiel für psychosomatische Erkrankungen, die darum - auf dem Boden von bestimmten Gefäßsituationen entstehend - der Suggestionsbehandlung zugängig seien. Ähnlich sind auch die Erfolge der Röntgenbestrahlung bei Warzen zu deuten, durch die eine länger anhaltende Änderung der Durchblutungsverhältnisse und damit ein ungünstiges Terrain für das Angehen der Warzen geschaffen wird. Schließt man das infektiöse Kehlkopfpapillom und die spitzen Condylome in die Betrachtung ein, dann ist zu berücksichtigen, daß beim Manne zwar keine Störungen der Blutversorgung im Bereich des Penis bekannt sind, die das Angehen dieser Virusinfektion begünstigen könnten. Dagegen entwickeln sich spitze Condylome am Genitale der Frau besonders häufig während der Schwangerschaft, während bestehende Feigwarzen nach der Entbindung eine Neigung zur Rückbildung zeigen, und hier wäre der Zusammenhang zwischen Änderung der Durchblutung und Angehen der Infektion gegeben(SCHUERMANN). Wie SCHUERMANN weiterhin beobachtete, sitzen die auf dem Boden mechanischer Reize aufgetretenen Feigwarzen nicht an der Stelle der stärksten

örtlichen Reizung, sondern mehr an der Peripherie, am Übergang zur normalen Haut. Damit kommt zum Ausdruck, daß nicht eine Durchblutungsstörung überhaupt, sondern ein bestimmter Durchblutungsfaktor für das Angehen der Infektion maßgebend ist. Keineswegs selten werden auch spitze Condylome bei Frauen mit stärkerem Trichomonadenfluor, unabhängig von einer bestehenden Schwangerschaft, diagnostiziert. Daß nun ein Zusammenhang zwischen Fluor und Störungen im Bereich des vasculär-cutanen Apparates besteht - sei es im Sinne eines kombinierten Vorkommens dieser Veränderungen als Ausdruck einer konstitutionellen Schwäche, oder des Auftretens beider, jeweils als Folge des einen, bzw. anderen primär vorliegenden Krankheitsprozesses - kann jedoch nur vermutet werden.

Es ist anzunehmen, daß beim infektiösen Kehlkopfpapillom und beim Auftreten von spitzen Condylomen im Sulcus coronarius und an inneren Vorhautblatt die Verhältnisse ähnlich liegen. Denn insgesamt gesehen scheint das Warzenvirus offenbar ein Haut - oder Schleimhautterrain zu bevorzugen, das im Sinne einer Akrozyanose oder einer dieser ähnlichen, durch veränderte Durchblutung gekennzeichneten Störung verändert ist.

E p i d e r m a l e M y k o s e n

Eine große Rolle scheint der akrozyanotischen Durchblutungsstörung als förderndes Moment auch bei vorwiegend epidermalen Mykosen zuzukommen. Dieser Zusammenhang zwischen Akrozyanose und Pilzinfektion ist an den Füßen weniger deutlich als an den Händen zu erkennen. An den Füßen dürften sicherlich schon die normalerweise dort herrschenden statisch bedingten Durchblutungsverhältnisse, die verstärkte interdigitale Hyperhidrosis und die sicherlich vermehrte Exposition das Angehen von Pilzinfektionen fördern. Daher tritt der Zusammenhang zwischen Pilzinfektion und Akrozyanose an den Händen deutlicher in Erscheinung. Dies gilt in erster Linie für faden- oder sproßpilzbedingte Onychomykosen und die Eczema interdigitalis mykotica, nicht im gleichen Maße für die palmar auftretenden hyperkeratotisch-rhagadiformen Epidermophytien. Bei einem Kranken konnten wir bei einer einseitigen Plexus brachialis-Schädigung durch Schußverletzung an der Innenhand eine hyperkeratotisch-rhagadiforme Epidermophytie beobachten, deren Auftreten ohne Zweifel durch die veränderten Durchblutungsfaktoren bedingt war. Die beiden erstgenannten Formen sind gewöhnlich mit einer Akrozyanose kombiniert. Es soll jedoch unbestritten bleiben, daß auch zusätzliche

Faktoren - z.B. häufige Durchfeuchtung der Haut bei Wäscherinnen und Hausfrauen - bei der Erosio interdigitalis mykotica eine ebenso bedeutungsvolle Rolle spielen wie ein verminderter oder vermehrter Grundumsatz bei der Manifestation einer Onychia et Paronychia mykotica. Man kann jedoch annehmen, daß das Auftreten der Paronychia mykotica wohl am ehesten durch eine Akrozyanose gefördert wird.

Beobachtungen an der hiesigen Klinik rufen den Eindruck hervor, daß Epidermophytien an den Füßen bei vorliegender Akrozyanose sich häufiger superinfizieren als bei normalen Durchblutungsverhältnissen, und daß die kokkogenen Superinfektionen in diesen Fällen eine verzögerte Abheilungstendenz zeigen.

Erythema induratum Bazin und papulo-nekrotisches Tuberkulid

Ähnlich wie bei den epidermalen Mykosen liegen die Verhältnisse bei cutan-subcutanen bakteriellen Infektionen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß z.B. die gutartigen hämatogenen Miliartuberkulosen, das Erythema induratum Bazin und das papulo-nekrotische Tuberkulid am häufigsten in Gewebsanteilen mit gestörter Durchblutung in Erscheinung treten. Das gilt besonders für das Erythema induratum mit seinem Auftreten vornehmlich bei jugendlichen weiblichen Individuen im Bereich einer Erythrocyanosis crurum puellarum. In einer zusammenfassenden Arbeit bringt NARDELLI nach einer historischen Zusammenstellung des ganzen, noch nicht vollständig gelösten Problems der Tuberkulide, auf Grund eigener Beobachtungen und einiger genau beschriebener Fälle den innigen Zusammenhang von Erythema induratum und Akrozyanose zur Darstellung. Die Akrozyanose, welche wahrscheinlich die Folge einer endokrinen Störung sei, bilde die Vorbedingung oder das Terrain für die Ansiedlung von Tuberkelbazillen in der Cutis und Subcutis der unteren Extremitäten und somit für die Entstehung des Erythema induratum. In den von NARDELLI beschriebenen Fällen findet sich immer eine Akrozyanose mit einer ovariellen Insuffizienz verbunden. Der Verfasser hebt hervor, daß man in allen Fällen von Akrozyanose an eine endokrine Störung (Ovarien oder Schilddrüse) denken solle und daß man, besonders bei jungen tuberkulösen Mädchen, mit den anderen hygienischen und diätetischen Verschreibungen auch eine entsprechende Opotherapie einleiten sollte, um die

Entstehung des Erythema induratum möglichst zu vermeiden.

In Erwägung zu ziehen ist der Zusammenhang zwischen Akrozyanose und dem papulo-nekrotischen Tuberkulid, wenn sich auch dieses mit Vorliebe an den Streckseiten der proximalen Anteile der Unterschenkel und Unterarme manifestiert. RAMOS E SILVA schildert den Fall eines 23-jährigen Mädchens, das eine Zyanose an den Händen aufwies. Im Gebiet der Akrozyanose befanden sich papulo-pustulöse Hauteruptionen, die klinisch und histologisch als papulo-nekrotisches Hauttuberkulid gesichert wurden. Der Verfasser weist darauf hin, daß sich Tuberkulide ausschließlich im zyanotischen Gewebe fanden, wobei letzteres wahrscheinlich erst den Boden für die entzündlichen tuberkulösen Eruptionen abgegeben habe. Dafür sprechen auch Beobachtungen von SCHUERMANN, W. BRAUN u.a.. Die venöse und kapillare Stauung könne so als ein für die Fixation des tuberkulösen Virus oder für die Ansiedlung des Tuberkelbazillus begünstigendes Moment betrachtet werden. Ähnliche Verhältnisse wären auch schon bei anderen Tuberkuliden festgestellt worden, z.B. bei dem Erythema induratum Bazin. Freilich könne auch nach RAMOS E SILVA umgekehrt die Zyanose als eine Schädigungsfolge durch "Tuberkulotoxine" eines zuerst vorhandenen spezifischen Herdes auf das umliegende feine Gefäßnetz gedeutet werden, doch habe diese Auffassung weniger Wahrscheinlichkeit für sich. Durch die erste Hypothese könne dagegen vielleicht die Lokalisation anderer Hautaffektionen erklärt werden. In diesem Zusammenhang wird vom Verfasser auch auf die Möglichkeit des gemeinsamen Vorkommens von Akrozyanose und Lepra hingewiesen. Eigene Beobachtungen lassen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen gestörter Durchblutung und dem Stranden von Tuberkelbakterien beim papulo-nekrotischen Tuberkulid möglich erscheinen.

Pernionen

Am eindrucksvollsten ist die Bedeutung einer akrozyanotischen Durchblutungsstörung beim Auftreten von Pernionen. Diese entwickeln sich immer auf einer Akrozyanose, einer Erythrocyanosis crurum puellarum oder einer Cutis marmorata und treten nicht nur in der kältesten Jahreszeit auf, sondern werden besonders auch in den Übergangsjahreszeiten, vorwiegend bei feuchtkalter Witterung beobachtet. LIPPERT zitiert JADASSOHN und GOTTRON, die hervorheben, daß die Perniosis nicht durch die einwirkende Kälteschädigung allein zu erklären sei. Sie setze vielmehr

eine besondere Disposition bei den Betroffenen voraus. Nur dadurch sei es erklärlich, daß die meisten Menschen auch nach der Einwirkung großer Kälte keine Pernionen bekämen, während die dazu Disponierten jedes Jahr wieder und auch nach der Einwirkung nur geringer Unterkühlungen (4-5 Grad unter Null) an Perniosis litten. GOTTRON hat zahlreiche Beispiele für die Bedeutung von Kreislaufstörungen als prädisponierende Ursachen der Perniosis beigebracht.

Eine der wichtigsten Ursachen hierfür dürfte nach LIPPERT die Akroasphyxie bzw. Akrozyanose sein. Wohl bei keinem Patienten mit Perniosis würde man die Angabe vermissen, daß er ständig an kalten Händen oder Füßen leide. Insbesondere bei kühlerer Temperatur hätten diese Patienten schon lange vor Auftreten von Pernionen ausgesprochen livide, blaurote Hände, Füße und Unterschenkel.

Hier sei der Fall einer Patiertin mit überaus eindrucksvollen Pernionen im distalen Drittel der Unterschenkel angeführt, da die Hauterscheinungen von dem gewöhnlichen Bilde der Pernionen abwichen. Diese Patientin kam mit der Angabe, sie habe sich die Unterschenkel erfroren. In den erwähnten Partien wurde in retikulärer Anordnung - einer Cutis marmorata entsprechend - ein Netz von blauroten Streifen mit zahlreichen Blasenbildungen gefunden. Wegen der Anordnung der Erscheinungen mit dem Sitz an der Außenseite des einen Unterschenkels und der Innenseite des anderen mußte ätiologisch noch ein weiterer Faktor als allein der Kältereiz bei vorliegender Akrozyanose eine Rolle spielen. Bei genauerer Erhebung der Anamnese konnte dieser zweite Reiz als Wärmestrahlung durch einen Heizkörper aufgedeckt werden. Hier hatte offenbar der Wechsel zwischen der Wärmeeinwirkung und der anschließenden sehr starken Unterkühlung (längerer Heimweg mit dem Fahrrad bei mangelhafter Beinbekleidung und gleichzeitiger großer Kälte) zu den sehr eindrucksvollen bullösen Pernionen Anlaß gegeben.

PIERINI und BOSQ sowie SCHÖNFELD weisen auf das Vorkommen des Angiokeratoma Mibelli bei jungen blutarmen Mädchen hin, die Stauungserscheinungen an den Extremitäten, bzw. Akrozyanose zeigten.

Von CASSIRER, LAYANI und KFHRER wird hervorgehoben, daß eine chronische Zyanose der Hände und Füße, bald mit, bald ohne anderweitige Störungen des neurovegetativen Systems der betroffenen Teile, eine sehr häufige Erscheinung im Krankheitsbilde der verschiedensten Hirn- und Rückenmarkskrankheiten bilden: Z.B. bei der Encephalitis epidemica, den

Hemiplegien, besonders nach "Kapselblutungen", der Polysklerose, vor allem bei der als konstitutionelle Erkrankung hier besonders interessierenden Syringomyelie bzw. dem Status dysraphicus, ferner fast regelmäßig bei der myotonischen und spinalen Form der Muskeldystrophie und insbesondere bei der akuten bzw. tödlichen Form der Katatonie.

Damit dürfte die Bedeutung der Akrozyanose für das Auftreten von sekundären Krankheiten als wesentlicher Lokalisationsfaktor genügend unterstrichen, jedoch keineswegs völlig erschöpft sein. Als Teilsymptom einer vegetativen Dystonie spielt die Akrozyanose darüber hinaus aber auch bei Allgemeinkrankheiten in pathogenetischer Hinsicht eine bedeutungsvolle Rolle, wie am Beispiel des Lupus erythematodes angedeutet wurde.

IV Ätiologie und Pathogenese:

Nasse Kälte wurde früher als Ursache einer Reihe von Dermatosen angesehen. Dies gilt vor allem für einen Teil der von CASSIRER unter dem Titel "Die vasomotorisch trophischen Neurosen" publizierten Krankheitsbilder, zu denen er auch die Akrozyanose zählt. In der Zwischenzeit - vor allem in den ersten 30 Jahren des 20.Jahrhunderts - brachten zahlreiche neue Erkenntnisse über Pathologie und Physiologie des peripheren Kreislaufes, besonders auch der Kapillaren, neue Momente in die ätiologische und pathogenetische Betrachtung der peripheren Durchbutungsstörungen. Zwar haben Kälte und Nässe auch weiterhin ihre Bedeutung beibehalten, jedoch nur als auslösende oder verstärkende Faktoren (ULLMANN, NEISSER und JADASSOHN, CASSIRER und HIRSCHFELD, NOBECOURT, HERTOGHE, MAY, WEISSENBACH, LAYANI, BRAUN u.a,). Nach Ansicht mehrerer der genannten Autoren spielen diese Faktoren bei der Entstehung der Akrozyanose eine nicht unwesentliche Rolle.

NEISSER und JADASSOHN nehmen an, daß die Kälte, wenn sie langdauernd und intensiv einwirkt, oder falls die Gewebe nicht normal widerstandsfähig sind, eine dauernde Schädigung des Tonus, speziell an den Venen, bewirkt. Folgt nun beim Nachlassen der Kälteeinwirkung der Anämie eine starke Hyperämie, so trifft dieselbe nicht mehr normale Gefäße und Gewebe. Die widerstandsfähigeren, weniger geschädigten Arterien kehren zur Norm zurück. Die Venen und Kapillaren dagegen bleiben weit, da der tonisierende Einfluß des Gewebes verlorengegangen ist. Auf diese Weise resultiert ein großer, für sich abgeschlossener Gefäßbezirk mit mehr oder weniger atonischen Venen und Kapillaren und dadurch eine Stauungshyperämie mit den bekannten Symptomen. Der endgültige Krankheitszustand soll erst durch wiederholte Kälteschädigung entstehen und zwar bei schwächlichen, anämischen, von vornherein mit einer schwachen Zirkulation behafteten Individuen leichter als bei anderen.

Nach TÖRÖK haben auf das Zustandekommen der Akrozyanose außer inneren Bedingungen, welche ein abnormes Verhalten der Blutgefäße verursachen, äußere Temperatureinwirkungen starken Einfluß. Die Erweiterung der Kapillaren und des subpapillären Venenplexus sieht TÖRÖK als unmittelbare Kältewirkung an, während die Konstriktion der tiefer gelegenen Arterien und Venen auf reflektorischem Wege zustandekommen soll. Als Beweis dafür führt er einen Versuch von EBBECKE an, der nach Durchtrennung des Nervus cruralis an der Vena

saphena keine Reaktion auf direkte Wärme- und Kälteeinwirkung sah, während sie vor der Durchtrennung deutlich feststellbar war.

Bei einem von MAY und DREYFUSS-SÉÉ beschriebenen Fall traten die krankhaften Erscheinungen dann auf, als der Patient den Beruf wechselte, seine Hände am Schmiedefeuer großer Hitze ausgesetzt waren und er sie von Zeit zu Zeit in kaltes Wasser tauchte. Die Verfasser bringen diese, durch eine "vorbereitende" Reizung gegen thermische Einwirkungen entstandene Überempfindlichkeit (im Gegensatz zu anderen Menschen, die durch die gleichen Einflüsse abgehärtet und widerstandsfähiger werden) in Analogie zur Anaphylaxie und Immunität ("thermische Anaphylaxie").

CASSIRER und HIRSCHFELD äußern die Ansicht, daß durch eine ursprünglich vorhandene oder eine erworbene Schwäche gewisser zentraler Abschnitte des Nervensystems eine Labilität verursacht wird, die schon geringgradigen Einwirkungen einen krankmachenden Einfluß erlaubt. Unter diesen Einwirkungen sind diejenigen zu verstehen, die ätiologisch und klinisch imstande sind, die Erscheinungen vasomotorischer Störungen hervorzurufen: Kälte, Überanstrengung, leichte Traumen, exogene Gifte, besonders Nikotin.(Dem Tabakgenuß schreibt auch RATSCHOW einen ungünstigen Einfluß auf die pathogenetischen Abläufe bei Durchblutungsstörungen zu. Bisher sei es aber noch nicht bewiesen, daß Nikotin und Tabakabusus von sich aus eine Durchblutungsstörung verursachen könnten).

Bei den von THOMAS beobachteten Fällen traten die Veränderungen hauptsächlich in der kalten Jahreszeit oder zum Saisonwechsel auf, worüber auch KARTJE berichtet.

Aufschlußreich in dieser Hinsicht sind die Untersuchungsergebnisse BRAUNs anläßlich des Studiums von Seitendifferenzen bei der Akrozyanose. BRAUN kommt zu der Feststellung, daß exogene Reize wie z.B. Nässe und Kälte, niemals die alleinige Ursache der Akrozyanose darstellen würden, wohl aber in der Lage seien, bei einer schon bestehenden vegetativen Dystonie das Regulationsvermögen des peripheren neurovaskulären Apparates einer so starken Beanspruchung zu unterziehen, daß die Peripherie sich der Stärke dieser Reize gegenüber funktionell nicht mehr anzupassen vermöge und die oft sehr symptomenarme Akrozyanose - als "Ausdruck einer vita minima" - deutlicher in Erscheinung treten ließe. Daß es dann bei einseitiger Einwirkung dieser Faktoren zu Seitendifferenzen in der Intensität der Symptome kommen kann, wurde in einem früheren Kapitel (Abs.II f) S.14) be-

reits erwähnt.

Die ungünstigen Einflüsse von Temperaturschäden werden von BEJLIN abgelehnt. Auch RATSCHOW läßt sie - wenn überhaupt - nur als auslösendes Moment gelten. Seiner Meinung nach liegt das "Primum movens" in der Lebenskondition des Erkrankten. "Eine abnorme Reaktionsbereitschaft des Gewebs-Nerven-Gefäßsystems ist integrierender Bestandteil in der Pathogenese solcher Krankheiten. Damit löst sich der Blick von dem krankmachenden Agens und sucht in den Sonderbedingungen des Erkrankten die fehlenden Bausteine in der Synthese ätiologischen Begreifens." Durch Testproben wurde nachgewiesen, daß diese Kranken Reize des täglichen Lebens (Wärme, Kälte, seelische Erregung, mechanische Entzündungsreize) anders beantworten als die Normalreagierenden. Dieses Andersreagieren äußert sich in erster Linie bei Reizen, die auch beim Gesunden gefäßverengend wirken und ist weniger häufig bei gefäßweiternden Agentien zu beobachten. Noch viel seltener ist ein normaler Ausschlag der Reaktionen nach beiden Seiten. RATSCHOW und BLOCK bezeichnen diesen Zustand als "angiopathische Reaktionslage", die größtenteils konstitutionell gebunden und in der Erbmasse verankert ist. Es gibt selten Kranke mit Gefäßleiden, bei denen nicht Störungen wie Varikose, Arteriosklerose, blaue Hände usw. in der Aszendenz bestehen (MÉSZAROS, REICHERT, HADORN).

Den Befunden BRAUNs über die Einwirkung von Kälte und Nässe gehen die Untersuchungen RATSCHOWs an Arbeitern der Fischerei und Fischereiverwertungsindustrie voraus, die ähnliche Ergebnisse brachten. Im Krankengut des Altonaer Krankenhauses konnte in einem Zeitabschnitt von 6 Jahren kein einziger Patient mit Akrozyanose oder anderen Durchblutungsstörungen aus diesen Berufszweigen festgestellt werden. Für die Akrozyanose mit ihrer relativen Beschwerdearmut bestand immerhin die Möglichkeit, daß die Erkrankten nicht in stationäre Behandlung gelangt waren. Aber auch die Untersuchungen der Arbeitenden an ihren Arbeitsstätten auf örtliche Durchblutungsstörungen brachten kein anderes Ergebnis. RATSCHOW stellt in der folgenden Tabelle die Häufigkeit der Akrozyanose in ihren verschiedenen Stärkegraden und in verschiedenen Altersklassen bei ca 500 Fischarbeitern und Fischarbeiterinnen, bei 52 Kontoristinnen und bei 216 Schulkindern (nach KREINDLER und ELIAS) gegenüber:

Alter	Zahl der Untersuchten	Zahl der Gesunden	Kranke I.Grades	Kranke II.Grades	Kranke III.Grades
		ca 500 Fischarbeiter			
20 - 25	94	89	3	2	-
25 - 30	210	204	3	2	1
35 - 45	163	161	2	-	-
45 - 55	45	44	-	1	-
55 - 65	15	15	-	-	-
		52 Kontoristinnen			
20 - 25	18	16	-	2	-
25 - 35	27	24	1	1	1
35 - 45	6	5	-	-	1
49	1	1	-	-	-
		216 Schulkinder			
10 - 12	56	40	10	6	-
13 - 15	83	53	12	13	5
16 - 18	77	44	18	13	2

Von den untersuchten 527 Fischarbeitern zeigten nur 14 Frauen die Veränderungen einer Akrozyanose. Davon bestanden bei 7 der Erkrankten nach eigenen Angaben die blauen Hände seit frühester Kindheit. Die Arbeiterin, die das schwerste Stadium der Akrozyanose aufwies, hatte nichts mit der naßkalten Ware zu tun, sondern nagelte seit Jahren Kisten zu. Bei ihr zeigte sich die erbliche Belastung in starker Ausprägung. Von 8 lebenden Familienangehörigen litten alle ausnahmslos an Gefäßstörungen.

Von den untersuchten 52 Kontoristinnen zeigten 6 das Bild einer Akrozyanose, wobei 2 von ihnen Erscheinungen III. Grades boten. Keine von ihnen hatte jemals viel in kaltem Wasser gearbeitet.

Besonders auffallend sind die Zahlen bei 216 Schulkindern, wovon 79 an Akrozyanose erkrankt waren; 7 davon in der schwersten Form.

Mit diesen Untersuchungen schließt RATSCHOW nicht nur exogene Faktoren als Ursache der Akrozyanose aus, er widerlegt auch die von KYRLE erstmals geäußerte Ansicht über die Berufsbedingtheit der Akrozyanose mit besonderer Gefährdung bestimmter Berufsgruppen, wie Dienstmädchen, Schankburschen usw.

Wiederholt wird eine abnorme Disposition zu Kälteschäden in den Familien der Akrozyanotiker beobachtet. MARTINET verfolgte akrozyanotische Veränderungen durch 3 Generationen. Als Ätiologie für einen Teil

der Fälle nehmen SIEMENS und COMBY eine ausgesprochene Erblichkeit an. Entweder werde das Leiden selbst vererbt oder es finde sich bei den Eltern eine neuro-arthritische Veranlagung. SIEMENS findet Akrozyanose übereinstimmend bei eineiigen Zwillingen. (Seiner Meinung nach gibt es aber auch Fälle, die weitgehend unabhängig von den Erbanlagen sind). FRENKEL - TISSOT fand die Krankheit bei 2 Schwestern, die auch noch andere Symptome einer Störung des vegetativen Systems darboten. Schon LEGROS erkannte die familiäre Disposition. In 60 Fällen von kindlicher Akrozyanose sah ROBOZ bei 13 Familien eine beiderseitige, bei 37 Familien eine einseitige Belastung: neuro- und psychopathische Reaktionsformen, vegetative Stigmatisierung, Migräne und Epilepsie. O. MÜLLER griff aus der Fülle der Symptome die heraus, die sich auf den Kreislauf beziehen und versuchte, den Begriff einer "vasoneurotischen Konstitution" schärfer zu umschreiben. Diese soll in der Jugend durch den "Vasomotorismus", im Alter durch die Arteriosklerose manifest werden. "Das Gemeinsame dieser, in verschiedenen Lebensaltern zu beobachtenden Krankheitsbereitschaft würde in einer ungewöhnlichen Länge und häufig in einer abnormen Anastomosierung der Kapillaren zu sehen sein. Die Konstitution ist vererbbar. Man sieht neben den Großeltern mit hochgradiger Arteriosklerose den exsudativen Enkel in der Familie." Diese Vererbbarkeit wird auch von anderen Autoren beschrieben, z.B. von OPPENHEIM und FÜRSTNER, die beim weiblichen Teil einer Familie durch 3 Generationen die Vererbung vasomotorischer Manifestationen gesehen haben.

Ein weites Gebiet in der ätiologischen und pathogenetischen Betrachtung der Akrozyanose nehmen die innersekretorischen Störungen, z.B. der Keimdrüsen, Schilddrüse, Nebennieren und Hypophyse, allein oder in den mannigfachsten Kombinationen, ein. Am bedeutungsvollsten erscheinen die seitens der Ovarien festgestellten Störungen, über die eine Reihe von Autoren übereinstimmend berichten. In erster Linie sind hier die Arbeiten von MARANON zu nennen, der - wie schon erwähnt - seine Fälle unter der Bezeichnung "main hypogenitale"publiziert. Er weist darauf hin, daß in den Akrozyanose-Fällen mit pluriglandulären Störungen eine Genitalinsuffizienz vorlag, daß sich aber die "hypogenitale Hand" in vielen Fällen reiner Ovarialinsuffizienz ohne Störungen anderer innersekretorischer Drüsen fand, worauf er auch das häufigere Auftreten der Krankheit bei Mädchen (die ja mehr als Knaben endokrinen Alterationen unterworfen sind) und den Beginn um die Pubertätszeit

zurückführt. VILLARET, St.GIRONS und GRELLETY-BOSVIEL haben unter dem Namen "syndrome d'hypertension veineuse, acrocyanose avec insufficiance ovarienne" ähnliche Störungen beschrieben. Sie sahen aber auch Akrozyanose ohne Ovarialstörungen, Ovarialstörungen ohne Akrozyanose und als inkomplettes Syndrom Akrozyanose mit Ovarialstörungen ohne venöse Drucksteigerung. In den von NARDELLI beobachteten Fällen war die Akrozyanose immer mit einer Ovarialinsuffizienz verbunden. BEJLIN und KREINDLER und ELIAS berichten über Hypofunktion der Geschlechtsdrüsen: Späte Menarche, Menstruationsstörungen, schwach entwickelte sekundäre Geschlechtsmerkmale, verminderte oder fehlende Libido und lange dauernder Stimmwechsel. LAYANI, WOLLHEIM und GOFFIN sahen ebenfalls Menstruationsstörungen in verschiedenster Form.

Nach und neben den Geschlechtsdrüsen wird auch die Thyreoidea als genetischer Faktor erwähnt. Thyreo-ovarielle Störungen beschreiben u.a. LAYANI, BEJLIN, PENDE, BRICALL PLANAS und REITG-PUIG, und nicht selten zeigt sich dabei der Grundumsatz verändert. LAYANI findet ihn in der Regel um 10 bis 34 % vermindert. SCHÖNSTEIN in einem Fall von Akrozyanose mit Raynaudschen Zeichen um 17 %. Ebenfalls eine Verminderung der Grundumsatzwerte sah CONEJO. WOLLHEIM stellte normale, selten erniedrigte Werte fest. LAYANI fand bei einer Kranken verminderten Grundumsatz und eine deutliche Insuffizienz der Thyreoidea, ebenso BÉJLIN, MATHEZ und THOMAS, die in zahlreichen Fällen Kropfbildung konstatierten. LÉVY, FRANKEL und JUSTER untersuchten den Grundumsatz bei verschiedenen Dermatosen und fanden ihn unter anderem in mehreren Fällen von Akrozyanose vermehrt oder vermindert. DE ROTHSCHILD, HERTOGHE und VINCENT beobachteten Störungen der Schilddrüsentätigkeit, CASTELLINO und PENDE Hyperthyreose. PINELES stellte akrozyanotische Hautveränderungen regelmäßig bei Myxödem und Hyperthyreoidismus fest. KREINDLER und ELIAS sahen bei einem 6-jährigen Mädchen typisches Myxödem mit ausgesprochenen akrozyanotischen Veränderungen und einen anderen Fall mit leichtem Exophthalmus, Tachykardie, Tremor und Akrozyanose.

Nach all diesen Beobachtungen zu schließen, scheint jegliche Fehlleistung der Schilddrüse akrozyanotische Zustandsbilder hervorrufen zu können. Diese Tatsache ganz allgemein deutet bereits STRANDBERG in seiner Arbeit über pluriglanduläre Insuffizienzen an, worin er erwähnt, daß häufig die gleichen Veränderungen sowohl bei Hyper- wie auch bei Hypofunktion auftreten können.

Abweichungen der Nebennieren- und Schilddrüsenfunktion konnte COMBY in mehreren Fällen nachweisen, BEJLIN und GALENKO stellten lediglich eine Nebenniereninsuffizienz fest.

Eine Insuffizienz der Hypophyse scheint nach den Angaben von LEREBOULLET und LAYANI nicht selten zu sein; LAYANI selbst hat 3 Fälle beobachtet. In einem Falle fanden sich hypophysäre Fettsucht, Infantilismus, bilaterale Hemianopsie und Erweiterung des Türkensattels; bei einem weiteren sehr große Hände und Füße, Prognatie, große Nase und Zunge ohne Türkensattelveränderungen, sowie eine Verminderung des Grundumsatzes. KREINDLER und ELIAS fanden die Hypophyse im Sinne eines Hypopituitarismus verändert. Ihre Kranken hatten einen zarten Körperbau, dünnes Skelett, waren gewöhnlich nicht hoch gewachsen, hatten kleine Nasen, kleine Extremitäten, kleine Unterkiefer usw. SCALA beschreibt einen Fall von Akrozyanose der Extremitäten mit segmentärem Trophödem am Unterschenkel bei leichter Hyperplasie der Thyreoidea und einen Fall von typischer Akromegalie infolge eines Hypophysentumors. Die akromegalischen Hände und Füße zeigten Zyanose und Ödem.

Auf das häufige Zusammentreffen von Akrozyanose mit Symptomenbildern der hypophysären Insuffizienz und die Möglichkeit ihrer symptomatischen Beeinflussung durch Hypophysenpräparate weist STÄUDER hin.

MAY, LAGARDE und LAYANI untersuchten 10 Sera von Kranken mit essentieller Akrozyanose mittels der interferometrischen Methode auf ihr Abbauvermögen. Sie nehmen an, daß ihre Resultate eher für eine Beteiligung des Hypophysen-Nebennierensystems sprechen, als für eine solche des thyreo-ovariellen Systems.

Nach Hans CURSCHMANN (1924) weist die Pathogenese der vasomotorisch-trophischen Neurosen auf das vegetative Nervensystem hin, auf Übererregbarkeit und andere Fehlfunktionen im Bereiche des Sympathikus und Parasympathikus. Wie er annimmt, dürften sie meist konstitutionell vorbereitet sein; das fände bisweilen seinen Ausdruck in bestimmten endokrinen Typen. Daß eine Störung der Zentren des endokrinen Systems infolge der engen Zusammenarbeit der endokrinen Funktionen mit dem vegetativen Nervensystem für diese Neurosen von größter kausaler Wichtigkeit ist, hielt er auf Grund klinischer Beobachtungen für sehr wahrscheinlich.

LAYANI, der unter dem Titel "Les acrocyanoses" den Symptomenkomplex weiter faßte als CASSIRER, teilte das pathogenetische Bild der Akrozyanose auf Grund seiner Untersuchungen in 3 Gruppen ein:

1. Störungen von seiten des Sympathikus (Insuffizienz oder Hypotonie),
2. Störungen von seiten des endokrinen Systems mit allgemeiner Untererregbarkeit des neurovegetativen Systems (meist Verminderung des Grundumsatzes),
3. Störungen von seiten des kardiovaskulären Systems (Tropfenherz, Hypotonie und venöse Hypertension).

"Diese verschiedenen Äußerungen wachsen auf dem Boden hereditär vasomotorischer Instabilität." (CASSIRER).

Auf die Rolle des (peripheren) Sympathikus wiesen noch andere Autoren hin. Schon CROCQ hielt die Akrozyanose für die Folge zentraler trophischer Störungen, HECHT sprach von einer "nervös bedingten gesteigerten Ansprechbarkeit des Gefäßsystems". PRUSIK kam auf Grund seiner durch die Anaesthesierung des Ganglion stellatum gewonnenen Beobachtungen zu dem Schluß, daß bei der Akrozyanose (und beim Raynaudschen Phänomen) eine "Ektosympathose" besteht, das heißt eine starke Irritation des vaskulären peripheren Sympathikus. CONEJOs "Ataxie des Sympathikus" deutet wohl in die gleiche Richtung.

VILLARET, JUSTIN - BESANCON, CACHERA und BOUCOMONT besprachen die pathologischen Faktoren bei der Akrozyanose und zwar die vaskulären, die nervösen, die humoralen und endokrinen. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß bei der Akrozyanose die vaskuläre Störung sekundär und zwar die Folge einer Schädigung des sympathischen Systems sei. In einzelnen Fällen handle es sich um organische, in der Mehrzahl aber um rein funktionelle Veränderungen. Die neurovegetativen Zentren des Hypothalamus schienen sehr häufig der Sitz dieser Störungen zu sein. Hinsichtlich des humoralen Gleichgewichtes und der endokrinen Sekretion dürfte die Hypophyse bei der Regelung des peripheren Kreislaufes wohl an erster Stelle stehen; dafür spräche deutlich auch der Umstand, daß zwischen Hypophyse und Diencephalon, dem Sitz der vegetativen Zentren im Hypothalamus, heute wohl nicht mehr bestrittene Beziehungen bestehen.

Zu dem Schluß, daß die nervösen Zentren nicht allein bei der

Akrozyanose, sondern auch bei peripheren vasomotorischen Störungen im allgemeinen eine Rolle spielen, kamen ROUSSY und MOSINGER auf Grund ihrer umfangreichen Untersuchungen mittels des Histamintests (nach der Methode von Lewis). Eine komplexe und kombinierte Tätigkeit mit dem endokrinen System wurde von ihnen angenommen.

Unter Berücksichtigung neuerer Arbeiten von SUNDER - PLASSMANN, RATSCHOW, JOHN u.a. und in Bestätigung der alten Ansichten von OPPENHEIM und CASSIRER nahm BRAUN die Bindung der Entstehung und Entwicklung der Akrozyanose an eine Diencephalose, bzw. an eine vegetative Dysfunktion als gesichert an.

Eine tuberkulöse Grundlage glaubten LANDAU und HERMAN für einen von ihnen beschriebenen Grenzfall zwischen Morbus Raynaud und Akrozyanose gegeben. Die endokrinen und vegetativen Störungen wurden von diesen Autoren auf Toxinwirkung zurückgeführt. Ähnliches berichteten auch THIBAUT, RIPART und LEFRANC. Sie fanden bei einer 48-jährigen Frau Akrozyanose kombiniert mit endokrinen Störungen, Parapsoriasis en plaques und bazillären, sklerosierenden Lungenprozessen. Die Autoren glauben, daß die Tuberkulose den geeigneten Boden für die anderen Störungen abgebe. Auch RAMOS E SILVA ließ bei einem Fall von gemeinsamem Vorkommen von Akrozyanose und papulo-nekrotischem Tuberkulid die Möglichkeit offen, daß die Zyanose als eine Folgeerscheinung von Tuberkulotoxinen eines zuerst vorhandenen spezifischen Herdes auf das umliegende Gefäßnetz gedeutet werden könnte. Eine größere Wahrscheinlichkeit hat seiner Meinung nach aber der konträre Vorgang, und zwar derart, daß die Durchblutungsstörung den Boden für die tuberkulösen Eruptionen abgegeben habe, zumal sich die Tuberkulide ausschließlich im zyanotischen Gewebe fanden. Zur gleichen Auffassung kommt NARDELLI bei einem kombinierten Auftreten von Erythema induratum Bazin und Akrozyanose. Der Verfasser meint, daß die Akrozyanose infolge Stauung in den Kapillaren bei praedisponierten Mädchen Erythema induratum Bazin hervorrufen könne.

SEQUEIRA bezeichnet die Akrozyanose (bei der Diskussion eines Falles von Weber F.Parkes) als einen "Symptomenkomplex", der manchmal den Pernionen nahestehe, manchmal sicher einen septischen Herd zur Ursache habe, während in anderen Fällen (mit den französischen Autoren) an einen Zusammenhang mit der Tuberkulose zu denken sei.

DOGLIOTTI und GIANNINI beobachteten 5 Patienten, bei denen Akro-

zyanose und Raynaudsche Krankheit, sowie innersekretorische Störungen und infektiöse Krankheitszeichen nachweisbar wären. Die Verfasser äußerten die Ansicht, daß in der Pathogenese beider Krankheiten toxische (und zwar innersekretorische und infektiöse) Momente eine Rolle spielen.

MAY wies darauf hin, daß besonders die Porphyrine untersucht werden müßten, da die Akrozyanose und Frostempfindlichkeit möglicherweise die Folge einer Störung im Porphyrinstoffwechsel sein könnten.

Nach GOFFIN, CONEJO, BLOCK soll auch die Lues als Ursache der Akrozyanose in Frage kommen.

V Histo- und Physiopathologie:

a) Kapillarmikroskopie:

O. MÜLLER war der erste, der 1879 mit Hilfe der von dem deutschen Chirurgen HUETER inaugurierten Beobachtung der Kapillaren im lebenden Gewebe feststellte, daß das Kapillarsystem nicht ein peripheres Herz darstellt, -- wie bisher angenommen wurde -- sondern eine Selbststeuerung besitzt. Er bezeichnet das Kapillarsystem als ein "Stellwerk" und nicht ein außer der Herzkraft gelegenes "Triebwerk".

Die Akrozyanose gehört der Pathologie der Kapillaren an. Durch die grundlegenden Untersuchungen MÜLLERs erhielten die "vasomotorischen Neurosen" ein anderes Gesicht. MÜLLER zeigte, daß alle Vasoneurosen -- von den Akroparaesthesien über die Akrozyanose bis zu den schweren Veränderungen der Erythromelalgie und der Raynaudschen Gangrän -- deutlich nachweisbare Veränderungen bieten. Für alle Angiopathien gilt seine Definition:"Bei ihnen ist Regellosigkeit die Regel." Diese Regellosigkeit besteht nun einerseits in einem atypischen Aufbau, in einer unharmonischen Architektur des Kapillarsystems gegenüber den nach einer gewissen Regel- und Gesetzmäßigkeit angeordneten Kapillaren des konstitutionell normalen Menschen, ferner in einer dysergischen, das heißt zwischen 2 Gegensätzen ablaufenden Funktion, die normalerweise einen ausgeglichenen Ablauf zeigt. Schon bei kurzer Beobachtung kann man feststellen, daß die Zahl der Kapillarschlingen im Durchschnitt erhöht ist. Das bedeutet nicht, daß Kranke mit funktionellen Durchblutungsstörungen

mehr Kapillaren hätten als Gesunde. Nur ist bei ihnen die durch KROGH gesicherte "ökonomische Durchblutung" gestört. Das heißt, daß bei ihnen die Kapillaren ständig durchströmt sind, während sich sonst die Blutdurchströmung dem jeweiligen Sauerstoffbedarf anpasst.

Außer MÜLLER wiesen PARRISIUS, MAYER - LIST, SCHARPF u.a. auf die diagnostische Bedeutung der Kapillarmikroskopie für die Akrozyanose hin.

TÖRÖK konnte bei der Akrozyanose im Beginn eine gesteigerte Erregbarkeit der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren nachweisen. Diese gesteigerte Reizbarkeit der Vasokonstriktoren verursachte schon nach geringer Kälteeinwirkung eine Kontraktion der zuleitenden Arteriolen und wegleitenden Venolen, während die Kapillaren erweitert waren. Bei kapillarmikroskopischen Untersuchungen erwiesen sich nicht nur die venösen Kapillarschlingen, sondern auch das subpapilläre Venennetz als stark erweitert und die Blutströmung war sehr verlangsamt. Die arteriellen Schenkel der Papillarkapillaren waren dagegen verengt. Durch eigene Versuchsanordnung und auch durch systematische kapillarmikroskopische Bildfixation hat BETTMANN das Zustandekommen der Akrozyanose im Sinne von TÖRÖK bestätigen können. Er weist darauf hin, daß die Stauungen im Gefäßendabschnitt einen Mangel der Kontraktionsfähigkeit der Gefäße, also eine maximale Wehrlosigkeit bewiesen. Außerdem bestehe eine Reaktionsverminderung gegenüber mechanischen Traumen und gefäßkontrahierenden (Adrenalin) oder erweiternden (Pituitrin) Hormonen. HAGEN untersuchte bei 700 Menschen die Nagelfalzkapillaren und den Dermographismus. 2 Fälle von Akrozyanose zeigten weite Kapillarschlingen "mit lange stehendem, bläulichem Blute." Die Kapillarreaktion auf der Brusthaut war dabei von geringer Intensität. BOAS maß den Kapillardruck an 12 Patienten mit Akrozyanose. Er fand ihn immer erniedrigt, allerdings abhängig von dem augenblicklichen Zustand der Hände. Bei etwa normalem Aussehen oder nach einem heißen Bade näherte sich der Kapillardruck normalen Werten. Mikroskopisch waren die Kapillaren - besonders im venösen Anteil - erweitert, verlängert, oft geschlängelt oder in bizarrer Weise verschlungen. Die Blutdurchströmung war meist verzögert, doch zeigte sich auch hier eine gewisse Abhängigkeit von dem zur Zeit der Untersuchung vorhandenen Zustand der Hände. In einem Falle von Akrozyanose fand WEBER F. Parkes eine chronische Dilatation der Kapillaren. Der spastisch-atonische Symptomenkomplex scheint nach MÜLLER die gemeinsame Grundlage aller vasomotorischen Erscheinungen zu sein.

Die französischen Autoren VILLARET, JUSTIN - BESANCON, CACHERA und BOUCOMONT stellten eine Stauung in den venösen Kapillaren fest und betrachteten die Akrozyanose als eine Störung dieser Kapillaren. Gemeinsam mit SAINT - GIRONS und GRELLETY - BOSVIEL konnte VILLARET die Häufigkeit einer permanenten venösen Hypertonie bei der Akrozyanose und eine habituelle venöse Hypotonie bei der Raynaudschen Krankheit nachweisen. Er und seine Mitarbeiter unterschieden mehrere Mechanismen für das Zustandekommen peripherer Zyanosen. Nach ihrer Anschauung gibt es

1. eine Akrozyanose, die infolge von Spasmen in den kleinen Arterien und Arteriolen auftritt. Die Zyanose sei dann bedingt durch das Fehlen der "vis a tergo" und die Dilatation der Kapillaren. KROGH hat in seinen Arbeiten gezeigt, daß sich bei gestörter Blutzirkulation die Kapillaren erweitern, wahrscheinlich infolge Mangels einer durch die Blutbahn beförderten, den Kapillartonus regelnden Substanz. Diese Akrozyanosen seien charakterisiert durch die Erweiterung des venösen Kapillarschenkels, durch einen niedrigen Venendruck und durch ihre günstige Reaktion auf Acetylcholin, das erweiternd auf die kleinen Arterien wirkt. In diese Gruppe gehöre die Raynaudsche Krankheit;

2.die eigentlichen Akrozyanosen, die ebenfalls erweiterte venöse Kapillarschenkel zeigen, jedoch einen erhöhten venösen Blutdruck aufweisen. Auf Acetylcholin trete keine Wirkung ein, denn die kleinen Arterien seien nicht verengt; andererseits bleibe auch das Histamin wirkungslos, da es die arteriellen Kapillarschenkel erweitere.

LAIGNEL-LAVASTINE machte die Fälle von Akrozyanose, die als Begleiterscheinung einer Mikrosphygmie in Abwesenheit jedes kardialen Symptoms zur Beobachtung kommen, einen permanenten Spasmus der zuleitenden Arteriolen verantwortlich. Er stützte sich auf die Tatsachen, daß ein anämisch gemachter Fleck längere Zeit bestehen bleibt. daß er den Blutdruck immer normal fand und daß nach den Untersuchungen von VARIOT an sämtlichen Gefäßen keine histologischen Veränderungen bestanden. Andere Fälle von Akrozyanose führte LAIGNEL-LAVASTINE auf Störungen in den Venen, auf eine Verminderung des arteriellen Druckes, auf allgemeine Störungen des Nervensystems oder auf eine träge Ernährung infolge von chronischen Intoxikationen zurück.

KREINDLER und ELIAS konnten mit MARINESCO und BRUCH bei ihren ausgedehnten Untersuchungen folgenden Befund erheben: Schaltstück und venöse Schlinge sind erweitert und geschlängelt, und die Zirku-

lation ist verlangsamt. Der venöse subpapilläre Plexus ist ebenfalls stark erweitert und zeigt eine langsame, körnige Zirkulation. Manchmal treten kleine Blutungen auf, und die Kapillaren sind spastisch-atonisch. ERBEN schilderte 1918 die Akrozyanose als "Venensymptom". Er fand ein abweichendes Verhalten der intracutanen Plexus. Danach unterschied er 2 Typen von Menschen: Die einen mit blasser Haut und stark hervortretenden Subkutanvenen, die anderen mit Akrozyanose und engen Subkutanvenen. Dieses Verhalten konnte auch PARRISIUS oft, jedoch nicht immer beobachten. Seiner Auffassung nach soll die Akrozyanose auf einem Torpor der Intrakutanvenen bei Spasmus der Subkutanvenen beruhen. Kapillarmikroskopisch sah er eine enorme Erweiterung der Gefäße des subpapillären Plexus. Diese Erweiterung reichte bis in die venösen Schenkel der Papillarkapillaren, während ihre arteriellen Schenkel außerordentlich eng waren. Eine Strömung war überhaupt nicht zu sehen; das Blut stagnierte und rief so die Zyanose hervor. Die Venulae demonstrierten sich als "schlaffe Säcke", in denen das Blut auf Druck mit dem Mikroskop hin und her pendelte.

Diese Schlaffheit der venösen subpapillären Plexus bei gleichzeitigem Spasmus der arteriellen Schenkel der Kapillaren und der Subkutanvenen erklärt ein schon makroskopisch sichtbares Phänomen, auf das nach PARRISIUS auch noch zahlreiche andere Autoren hinwiesen (ULLMANN, TÖRÖK, LAIGNEL-LAVASTINE, MARANON, MÜLLER und LANGE, THOMAS). Erzeugt man durch Fingerdruck eine anämische Stelle in den zyanotischen Partien, so nimmt diese Anämie nur ganz langsam vom Rande her ab, "wie sich eine Irisblende zuschiebt" (O.MÜLLER). Das Blut ist in dem stark anastomosierenden, völlig schlaffen subpapillären Netz seitwärts ausgewichen und fließt nun in die, durch den Druck blutleer gemachten, schlaffen Säcke wieder zurück. Man kann den Vorgang beschleunigen, wenn man von der Randpartie her gegen die anämisch gemachte Stelle einen Druck ausübt. Ganz anders geht dieser Vorgang auf einer Haut vor sich, die durch reaktive Hyperämie, z.B. durch ein Erythema solare, hellrot verfärbt ist. Hier kehrt die Rötung eines anämisch gemachten Fleckes wie mit einem Schlage wieder zurück, so daß es wegen der größeren Kontrastwirkung am Rande fast aussieht, als ob die Rötung sich von der Mitte zur Peripherie hin ausbreitete.

Die Gründe für dieses verschiedene Verhalten können mit dem Kapillarmikroskop ohne weiteres eingesehen werden. Bei der Akrozyanose ist die Zufuhr arteriellen Blutes durch den Spasmus der arteriellen

Kapillaren und der Arteriolen weitgehend gedrosselt. Das Blut ist infolge des Druckes im Bereich der stark gefüllten subpapillären Venenplexus seitlich ausgewichen, und nun findet ein rückfließender Ausgleich statt, der infolge des geringen Druckes in den stark erweiterten Venennetzen überaus langsam vor sich geht. Bei der arteriellen Hyperämie sind die arteriellen Schenkel weit, und nach der künstlichen Druckanämie schießt gleichzeitig in der ganzen anämisch gewesenen Partie das Blut in die weiten Papillarkapillaren hinein. In der Literatur finden sich vor PARRISIUS nur 3 kurze Angaben über dieses einfache Symptom: RECKLINGHAUSEN beschrieb das gleichmäßige Sichröten der anämisierten Stelle bei arterieller Hyperämie, ERBEN schilderte das Schwinden der Anämie bei Akrozyanose vom Rande her, EHRMANN machte wie PARRISIUS auf das verschiedene Verhalten bei aktiver Hyperämie und Zyanose aufmerksam. Zuletzt wurde dieses Symptom von LANGE (1937) und LEWIS (1938) beschrieben. LANGE nahm an, daß die Langsamkeit der Strömung nicht allein durch die Weite der sichtbaren Strombahngebiete bedingt sein könne, da die tieferen, größeren Venen weit wären und somit kein Hindernis darstellten. Offenbar wäre auch die vorgeschaltete Arteriole, wenn nicht sogar der proximale Anteil der Arterie verengt. Er erweiterte mit dieser Annahme die Erklärungen früherer Autoren. Bei der kapillarmikroskopischen Betrachtung sah LANGE weite venöse Schenkel bei der überwiegenden Zahl der Oberflächenkapillaren. Er wies darauf hin, daß der durchschimmernde blaue Ton des Untergrundes auf gefüllte Venen der tieferen Plexus schließen ließe. "In diesen weiten Kapillarschlingen sieht man die geldrollenförmigen Blutkörperchen langsam die Strombahn entlanggleiten, dann stockt plötzlich der Blutstrom ganz, pendelt hin und her und fließt dann wohl langsam wieder weiter." Die verengten arteriellen Anteile der Kapillaren seien mikroskopisch gut erkennbar. Zu ganz ähnlichen Ergebnissen sind 1935 QUIRNO und COBO in Argentinien sowie 1936 ELLIOT, EVANS und STONE in Nordamerika gekommen.

1937 teilte CAVALCANTI die dermatoskopischen Befunde der Kapillaren bei 3 an Akrozyanose leidenden Frauen mit. Aus ihnen geht hervor, daß es sich um eine Vermehrung der im arteriellen und venösen Schenkel erweiterten, aber spastischen und spiralenförmig gewundenen Kapillaren handelt, die weder durch Acetylcholin, noch durch Histamin beeinflußbar sind.

Die Kapillarmikroskopie setzt ein hohes Können und große spezielle Erfahrungen voraus. Sie ist daher auch keine Untersuchungsmethode für

die allgemeine Praxis, jedoch ist ihr ärztlich-wissenschaftlicher Wert sicher nicht zu leugnen.

Eine weitere Methode zur direkten Untersuchung ist neben der Kapillarmikroskopie die von MONIZ entdeckte A n g i o g r a p h i e. Sie beinhaltet die röntgenologische Darstellung aller Gefäßgebiete. Durch das von DEGKWITZ gefundene Vasoselektan hat diese Methode an Bedeutung gewonnen. Wie die Kapillarmikroskopie kann auch sie wertvolle differentialdiagnostische Aufschlüsse bei Durchblutungsschäden liefern. Sie ist aber wie jene der Untersuchung in Klinik und Krankenhaus vorbehalten.

b) O s z i l l o g r a p h i e u n d P l e t h y s m o g r a p h i e:

Die Methoden der Oszillographie und Plethysmographie dienen zur Bestimmung des funktionellen Zustandes der Gefäße und Kapillaren.

D i e O s z i l l o g r a p h i e beruht auf der Messung der Pulsamplitude bei verschiedenem Manschettendruck. Sie ist eine einfache und zuverlässige Methode zur Feststellung der Durchgängigkeit der Gefäße und ermöglicht ein Urteil über die Elastizität der Gefäßwand. LAYANI prüfte die Abänderungen des oszillometrischen Index (das ist die Oszillation mit der größten Amplitude) unter Einwirkung von kaltem und warmem Wasser. Normalerweise rötet sich die Haut unter dem Einfluß von warmem Wasser und der oszillometrische Index steigt; umgekehrt ist die Wirkung bei kaltem Wasser. Bei der Akrozyanose fand LAYANI diese Reaktion abgeschwächt, oder sie kam überhaupt nicht zustande. Manchmal verursachte die Kälte sogar völlig umgekehrte Reaktionen.

Die Oszillographie gestattet ferner die Orientierung über Erfolg oder Mißerfolg einer Therapie. KREINDLER und ELIAS untersuchten die Änderungen der oszillometrischen Kurve unter dem Einfluß einer Diathermiesitzung. Es erwies sich dabei, daß die Diathermie einen merklichen Einfluß ausübte. Eine Acetylcholininjektion rief eine Erhöhung des oszillometrischen Index bei Akrozyanose, in manchen Fällen bis auf das Doppelte des Anfangswertes hervor. Auf Amylnitrit sprachen die größeren Gefäße gut an; einige Tropfen verursachten schon einen beträchtlichen Anstieg des oszillometrischen Index.

Diese Befunde zeigen, daß die Erregbarkeit der größeren Gefäße

in der Akrozyanose verhältnismäßig gut intakt ist.

D i e P l e t h y s m o g r a p h i e sagt mehr über das Verhalten der Kapillaren aus. KREINDLER und ELIAS prüften in 2 Untersuchungsreihen einmal das Verhalten der vaskulären Reflexe (okulo-vaskulärer Reflex, vasomotorischer Sinuscaroticusreflex, Gefäßreflexe während der willkürlichen Muskelkontraktion und auf Kältereiz), zum anderen die Erregbarkeit der Gefäße und Kapillaren mittels verschiedener pharmakologischer Substanzen.

D i e G e f ä ß r e f l e x e lassen sich in 2 Gruppen einteilen: Die einen mit vorwiegender Beteiligung der größeren Gefäße und Arteriolen (okulo-vaskulärer Reflex, Sinuscaroticusreflex), die anderen, für die in der Hauptsache die Kapillaren verantwortlich sind (Gefäßreflex der willkürlichen Muskelkontraktion, Gefäßreflex auf Kältereize). Die erste Gruppe zeigte sich bei der Akrozyanose kaum verändert. Sie wies die gleiche Reflexlatenz und Reflexdauer auf wie beim Gesunden. Bei Prüfung der zweiten Gruppe ließen sich wesentliche Abweichungen im Verhalten der Akrozyanotiker gegenüber den Normalreagierenden feststellen. Wie ANTHANASIU und MARINESCO gezeigt haben, ist beim "normalen" Menschen die willkürliche Muskelkontraktion von einer Vasokonstriktion begleitet; der Dekontraktion analog geht eine kleine, kurzdauernde Vasodilatation. Bei der Akrozyanose dauerte die Vasokonstriktion nicht während der ganzen Kontraktionszeit an; sie erreichte ein Maximum zum Kontraktionsbeginn und kehrte langsam zum Initialniveau zurück. Die Vasodilatation bei der Dekontraktion war sowohl in ihrer Dauer, als auch in der Intensität bedeutend vergrößert.

Taucht man die Hand eines normalen Menschen in Eiswasser, so zeigt sich im Plethysmogramm der anderen Seite eine starke und ausdauernde Vasokonstriktion, der anschließend eine leichte Vasodilatation folgt. Beim Akrozyanotiker findet sich Intensität und Dauer dieses Reflexes sehr vermindert und fehlt in manchen Fällen sogar vollständig.

c) <u>P h a r m a k o - p h y s i o l o g i s c h e U n t e r s u c h u n g e n.</u>

Bei der P r ü f u n g d e r G e f ä ß e r r e g b a r k e i t m i t t e l s p h a r m a k o l o g i s c h e r S u b s t a n z e n ruft die Injektion von 1 ccm Adrenalin einer Lösung 1:500 000 beim

Akrozyanotiker eine heftigere Reaktion hervor als beim gesunden Menschen und zwar in Form einer größeren initialen Vasodilatation und einer stärkeren und länger dauernden Vasokonstriktion.

Auch auf subkutane Injektion von Histamin (1 ccm der Lösung 1:1000) zeigt das Plethysmogramm des Armes bei Akrozyanose ein anderes Bild als beim Gesunden. Die initiale Vasokonstriktion ist wesentlich abgeschwächt; die normalerweise darauf folgende, allmähliche Vasodilatation von großer Intensität ist bei der Akrozyanose kaum angedeutet.

Die auf Injektion von Acetylcholin (0,20 g) beim normalen Menschen ziemlich langsam einsetzende Vasodilatation der Armgefäße ist bei der Akrozyanose in ihrer Intensität geringer. Auch die Dauer scheint verkürzt (7-8 Minuten gegenüber 10-15 Minuten). Die Reaktion, normalerweise langsam zum Ausgangswert zurückkehrend, fällt dabei ziemlich steil ab.

Die Resultate aus den beschriebenen Untersuchungen bei der Akrozyanose führen die Prüfer zu folgenden Schlüssen: Die Reflexe, die vorwiegend auf der Ansprechbarkeit der Kapillaren beruhen, sind sehr schwach. Ebenso zeigt sich eine geringe Erregbarkeit der Kapillaren durch Histamin. Es scheint also bei der Akrozyanose eine Untererregbarkeit der Kapillaren zu bestehen. Was die Erregbarkeit der größeren Gefäße betrifft, so zeigt sich ein verschiedenes Verhalten, je nachdem, ob die Reflexe, bzw. die pharmakologischen Substanzen, vorwiegend den Sympathikus oder den Parasympathikus beanspruchen. Die Prüfung des okulo-vaskulären und des Sinuscaroticusreflexes, deren efferenter Reflexbogen vorwiegend der Parasympathikus ist, zeigt einen normalen Ausfall. Auch die Reaktion auf das parasympathikomimetisch wirkende Acetylcholin ist fast normal. Dagegen ist die Reaktion auf das sympathikomimetische Adrenalin beträchtlich gesteigert. Es scheint also bei der Akrozyanose eine Übererregbarkeit des sympathischen Systems bei fast normaler Erregbarkeit des parasympathischen Systems vorzuliegen.

TÖRÖK und RAJKA können durch Versuche mit intrakutanen Adrenalininjektionen und direkte Hautreizung mit stumpfen Instrumenten eine gesteigerte Reizbarkeit sowohl der Vasodilatatoren als auch der Vasokonstriktoren nachweisen.

Von der Tatsache ausgehend, daß an den Extremitäten die Weite der Arteriolen in einem direkten Zusammenhang mit der Hauttemperatur

steht, prüft KLÜCKEN den Einfluß des Adrenalins auf die Hauttemperatur des Akrozyanotikers. Es werden vergleichende Untersuchungen bei 20 Gefäßgesunden und 12 an Akrozyanose leidenden Patienten durchgeführt und festgestellt, daß die letzteren anders reagieren, als die Gefäßgesunden. Bei diesen tritt meist schon 10 Minuten nach subkutaner Injektion von 0,5 ccm Adrenalin "Ciba" ein stetes Sinken der Temperatur bis zur Erreichung der Zimmertemperatur ein, um dann über einige Stunden unverändert zu bleiben. Bei den Akrozyanotikern, die als Anfangstemperatur schon die Zimmertemperatur aufweisen, zeigt sich nach Adrenalininjektion keinerlei Veränderung der Hauttemperatur trotz Kontrolle über mehrere Stunden.

VI Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Veränderungen der Hautfarbe sind oft beim ersten Anblick ein diagnostischer Wegweiser. Die Tatsache der unter verschiedenen Bedingungen der Lage, der Temperatur und der Psyche wandelbaren Hautverfärbungen - "die auswechselbaren Symptomenbilder" - haben RATSCHOW zur Ausbildung der sogenannten "Lagerungsprobe" und der "Wechselbadprobe" veranlaßt. Sie sind einfache und zuverlässige Hilfsmittel zur Differentialdiagnose zwischen peripheren Durchblutunsstörungen und anderen Extremitätenerkrankungen und der einzelnen Durchblutungsstörungen untereinander.

D i e L a g e r u n g s p r o b e : Um Fehlerquellen auszuschalten, läßt man den Kranken sich zunächst 30 Minuten an die Umgebungstemperatur gewöhnen. Bei schwerer örtlicher Zirkulationsbehinderung lassen sich schon in der Horizontallage Farbveränderungen an den Gliedern feststellen. Dann wird der Kranke aufgefordert, die Beine senkrecht zu erheben, wobei die Waden durch Gegenhalten des Unterarmes vom Arzt gestützt werden. In dieser Stellung läßt man die Füße im Sprunggelenk rollen. Der Gefäßgesunde kann das längere Zeit, jedenfalls mehr als 10 Minuten, ohne Beschwerden und ohne wesentliche Veränderungen der Hautfarbe, tun. Sind dagegen die arteriellen Gefäße verengt, bzw. organisch verlegt, dann blassen die Zehen und Fußsohlen wachsartig ab - je nach der Schwere der Veränderungen schon nach kurzer Zeit oder innerhalb von 10 Minuten - und es treten Schmerzen auf.

Die bei Horizontallage eben noch fühlbaren Fußpulse sind nicht mehr nachweisbar. Nach positivem Ausfall des Versuches läßt man den Patienten aufsitzen und die Beine senkrecht auf den Boden stellen. Beim Gefäßgesunden sind in 1-2, längstens in 5 Sekunden die leergelaufenen Venen wieder aufgefüllt und die Beine gerötet; beim Gefäßkranken dagegen bleibt zunächst die Blässe bestehen, die reaktive Hyperämie - oft mehr als Zyanose - tritt verzögert auf oder fehlt. Bei Miterkrankung der Endstromgefäße ist sie fleckförmig.

D i e W e c h s e l b a d p r o b e : Sie ist besonders geeignet zur Abgrenzung der Durchblutungsstörungen untereinander und besteht in Teilbädern von 0, 15 und 40 Grad Celsius. LEWIS hat gezeigt, daß Gefäße mit abnormer Verengerungsbereitschaft bei Temperaturen zwischen 12 und 16 Grad die stärkste Ausprägung dieser Erscheinung zeigen. Bei der Raynaudschen Krankheit können durch Teilbäder von 15 Grad die für dieses Leiden charakteristischen Anfälle in Form von Blässe, Schmerzen und nachfolgender Zyanose ausgelöst werden. In Teilbädern von 40 Grad gehen die Erscheinungen sofort zurück. Auch die Akrozyanose stellt sich im 15 Grad - Teilbad mit tiefster Blaufärbung ein und bessert sich rasch wieder im Warmbad.

Bei gesteigerter Weitstellung der Gefäße - also der ganzen Gruppe der Erythralgien - treten im 40 Grad-Teilbad unter düsterroter Verfärbung heftige Schmerzen auf, dagegen werden 15 Grad-Bäder als wohltuend empfunden.

Bei Endangiitis obliterans fehlen im 15 Grad-Bad oft typische Hautveränderungen. Liegt allerdings die Vasomotorenfunktion noch nicht darnieder, so tritt Blässe ein, während sich bei schweren Graden die Zyanose verstärkt. Im 40 Grad-Bad zeigt sich ebenfalls deutliche Zyanose, weil das Mißverhältnis zwischen geringem Blutangebot und vermehrtem Sauerstoffverbrauch der erwärmten Gewebe zunimmt.

Bei der Arteriosklerose ist die Reaktionsfähigkeit der Endstrombahn weitgehend erloschen; die Hautfarbe verändert sich daher weder im Kalt- noch im Warmbad.

Bei diagnostischen Erwägungen wird man sich vergegenwärtigen müssen, daß die Akrozyanose enge Beziehungen zu anderen Angiopathien unterhält. Die Abgrenzung gegenüber der R a y n a u dschen K r a n k h e i t kann manchmal auf Schwierigkeiten stoßen. Denn wie wir wissen,

ähnelt das Erscheinungsbild der Akrozyanose weitgehend demjenigen, das Kranke mit Raynaudscher Krankheit im Stadium der "asphyxie locale" bieten. Andererseits beschreibt CASSIRER Fälle von Raynaud, in denen sich, wenigstens im späteren Verlauf, die Anfälle immer mehr verwischen und sich mehr ein gleichmäßiges Zustandsbild entwickelt. Der Auffassung von CROCQ und LAYANI, daß bei der Akrozyanose niemals Gangrän auftrete, glaubt CASSIRER nicht ohne weiteres beipflichten zu können. Nach KEHRER spricht gegen "Raynaud" die über Jahre bestehende - von geringen Schwankungen durch statische und thermische Einflüsse abgesehen - gleichmäßige Verfärbung der befallenen Teile, also ohne den für den "Raynaud" typischen anfallsweisen Wechsel von "lokaler Synkope" und "lokaler Asphyxie". Weiter der Farbton, der, wie schon erwähnt, bei der Akrozyanose mehr nach rot, bei der Raynaudschen Krankheit mehr nach blau zu liegt und der Unterschied in der Konsistenz der Schwellungen, die bei jener mehr eine pastöse Beschaffenheit, bei dieser mehr einen ödematösen Charakter zeigt. Die beiden Krankheitsbilder sind dann ohne weiteres zu trennen, wenn von vornherein die Progression eine ganz allmähliche ist, da die Raynaudsche Krankheit besonders durch das anfallsweise Auftreten, den meist raschen Wechsel von Synkope und Asphyxie verbunden mit Schmerzattacken gekennzeichnet ist.

Ein dem Zustandsbild der Akrozyanose sehr ähnliches Krankheitsbild ist die unter einer ganzen Anzahl von verschiedenen Bezeichnungen beschriebene E r y t h r o c y a n o s i s c r u r u m p u e l l a r u m . In letzter Zeit wurde sogar die Vermutung geäußert, daß es sich in beiden Fällen um den gleichen Grundvorgang handelt, der sich - aus bisher noch nicht geklärten Gründen - an verschiedenen Körperstellen abspielt. Das Hauptunterscheidungsmerkmal scheint in der verschiedenen Topographie zu liegen. Bei der Erythrocyanosis crurum puellarum ist vorwiegend die Außenseite des unteren Drittels der Unterschenkel befallen. DITTRICH führte noch die umschriebenen Schwellungen und die Keratosis pilaris, ULLMANN die Entzündlichkeit und charakteristische histologische Veränderungen als differentialdiagnostisches Merkmal an. Der von MONCORPS, HERFELD und BRINKHAUS für die Erythrocyanosis crurum puellarum geprägte "Typus rustikanus" kommt bei verschiedenen Autoren auch für die Akrozyanose zur Anwendung. Es scheint aber doch häufig so, daß von diesen Autoren überhaupt die Erythrocyanosis crurum puellarum beschrieben wurde, oder daß sie keine scharfe Trennung zwischen beiden Krankheitsbildern zogen. TÖRÖK erwähnte, daß es sich bei der Akrozyanose meist um schwächliche, anämische Personen handelt, während

WOLLHEIM nebeneinander extreme Magerkeit und Neigung zu Fettsucht fand.

Fließende Übergänge bestehen auch zur Erythromelalgie, wenigstens in einem späteren Stadium, wo die zuerst hellrote Farbe ins Zyanotische übergehen, und damit die sonst gesteigerte Hauttemperatur unter die Norm sinken kann. Im allgemeinen bestehen in den Schmerzen, in der anfallsweisen Verschlimmerung der Symptome und Beschwerden, besonders in der Wärme und beim Hängenlassen der Gliedmaßen und in dem vorwiegenden Befall der unteren Extremitäten doch auffällige Gegensätzlichkeiten.

Eine weitgehende Ähnlichkeit mit der Akrozyanose zeigt das Initialstadium der progressiven Sklerodermie, doch noch mehr ähnelt dieses Stadium der Durchblutungsstörungen dem Bilde des Morbus Raynaud, da den Erscheinungen der Akrozyanose vielfach solche einer lokalen Synkope vorangehen, die auch häufig von diffusen Schmerzen begleitet werden.

Die Endangiitis obliterans ist gegen die Akrozyanose abzugrenzen durch den vorwiegend asymmetrischen Befall der unteren Extremitäten, die Bevorzugung des männlichen Geschlechts, den Beginn zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, das Auftreten unklarer Schmerzen, besonders nach Art des intermittierenden Hinkens, die Blässe des erhobenen Fußes und das Fehlen der peripheren Pulse. Im weiteren Verlaufe auch noch durch die Atrophie der Muskulatur, den Kalkschwund der Knochen und das Auftreten von Gewebsverlusten infolge von Nekrose (Gangrän).

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten könnte auch die Akrodermatitis chronica atrophicans machen, die in ihrem Beginn mit den teigig weichen Infiltraten, den flächenhaften zinnober- bis blauroten Verfärbungen und ihrer vorwiegenden Lokalisation an den Extremitäten u.U. dem Erscheinungsbild der Akrozyanose sehr ähneln kann. Für die Akrodermatitis chronica atrophicans sprechen die stärkere Ausprägung der Symptome über den Gelenken, der meist vorhandene Ulnaris- bzw. Fibularisstreifen, das Mitbefallensein der Lieblingslokalisationsstellen (Knie-Ellenbogen-Streckseiten), das Alter der Patienten (durchschnittliches Auftreten nicht vor dem 30. Lebensjahr) und der evtl. einseitige Befall. Im allgemeinen bekommt der Arzt dieses Krankheitsbild erst im Stadium der Atrophie zu sehen, in welchem es für den Erfahrenen wohl kaum noch diagnostische

Schwierigkeiten bietet. Es ist als sehr wahrscheinlich anzunehmen, daß es sich in den vereinzelt beschriebenen Fällen von Akroasphyxia chronica atrophica in Wirklichkeit um eine Übergangsform der Akrodermatitis chronica atrophicans, bzw. der Sklerodermie handelt.

Von arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen sind vorwiegend Männer jenseits des 60. Lebensjahres befallen, wobei die Störungen meistens in den Beinen lokalisiert sind. Schmerzen machen sich vorwiegend bei Belastung bemerkbar, fehlen jedoch in der Ruhe, und häufig wird Hakenschmerz angegeben. Es kommt zur Claudicatio intermittens, die Pulse sind ganz oder fast ganz erloschen und ein hochgradiger, sehr schmerzhafter Gewebstod tritt ein. Bei der Untersuchung fallen Härte und Schlängelung des Gefäßrohres auf, röntgenologisch lassen sich Kalkschatten feststellen.

Differentialdiagnostisch kommen auf Grund bisheriger Beobachtungen auch die Syringomyelie, die Polyneuritis und die Hysterie in Frage. Die vasomotorisch-trophischen Störungen bei der Akrozyanose können zweifellos ein der Syringomyelie ähnliches Bild hervorbringen und erinnern oft an die bei der Syringomyelie häufig zu findende "main succulente". Das Fehlen von Muskelatrophien, die normale elektrische Erregbarkeit und das Fehlen dissoziierter Empfindungsstörungen lassen eine Syringomyelie ausschließen.

Daß die Polyneuritis, namentlich gewisse Formen infektiöser Polyneuritis, vasomotorisch-trophische Erscheinungen an den Extremitätenenden von ähnlichem Charakter wie bei der chronischen Asphyxie hervorrufen kann, ist nicht zu bezweifeln. Die Abgrenzung gegenüber diesen Formen wird gegeben durch das Fehlen aller neuritischen Symptome im engeren Sinne, wie das Fehlen der Druckschmerzhaftigkeit der Nerven, stärkerer Schmerzen, einer sich an die peripheren Nerven anschließenden Sensibilitätsstörung und aller atrophisch-degenerativen Lähmungserscheinungen.

Was die Hysterie betrifft, so ist die Entscheidung nicht immer leicht. Wenn auch bei demselben Kranken noch andere hysterische Symptome bestehen, so berechtigt diese Feststellung noch nicht dazu, die Akrozyanose als eine hysterische zu bezeichnen. Denn wie CASSIRER und ROTHFELD sowohl auf Grund eigener, wie auch aus der Literatur zusammengestellter Fälle zeigten, kann eine Akroasphyxie sehr wohl neben einer Hysterie, aber auch unabhängig von dieser bestehen.

VII Behandlung und Prognose:

Die in der vorliegenden Literatur sehr zahlreichen und vielfältigen Therapievorschläge lassen von vornherein den Verdacht gerechtfertigt erscheinen, daß es ein sicher und endgültig wirksames Mittel gegen die Akrozyanose offenbar noch nicht gibt. Es mag daher gut sein, daß sich in sehr vielen Fällen besondere Heilmaßnahmen wegen der Geringfügigkeit der Beschwerden erübrigen. Im großen und ganzen handelt es sich bei der Therapie der Akrozyanose lediglich um Palliativmaßnahmen.

Sehr häufig wird Hormonbehandlung vorgeschlagen. PINELES und BATTISTINI berichteten über gute Erfolge mit Keimdrüsen- und Hypophysenpräparaten; GOFFIN konnte 2 Fälle von Akrozyanose mit menstruellen Störungen durch ovarielle Organotherapie heilen. Bei VILLARET und Mitarbeiter besserten sich durch Ovarialtherapie alle Symptome des von ihnen beschriebenen Syndroms (Akrozyanose + Hypovarie + vermehrter Venendruck). MONCORPS, BRINKHAUS und HERFELD, RATSCHOW und KLÜCKEN konnten klinische Besserung und Temperaturanstieg der Haut mittels Follikulin-Therapie erzielen. Eine günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes durch Sexualhormone beobachtete auch BURCKHARDT in 50 bis 75 % der behandelten Fälle.

Im Gegensatz dazu stehen die Mißerfolge PRUSIKs mit Hormontherapie, der deshalb auch eine endokrine Ätiologie ablehnt.

KREINDLER und ELIAS bedienten sich physikalischer Behandlungsmittel (Diathermie, Fingermassage, leichter Sport, rhythmische Gymnastik, Atmungsübungen) und der Opotherapie (Ovarien- bzw. Hodenextrakte per os und Hypophysin-Injektionen). LAYANI schlug vor, die Kranken auch 1 - 2 Insulinkuren durchmachen zu lassen. MARANON behandelte Fälle mit intensiver Schweißabsonderung mit Atropin-Sulfatinjektionen, worauf sämtliche Symptome verschwunden sein sollen. Weiterhin empfahl auch er, das Hauptaugenmerk auf die Organotherapie zu richten, wobei er im Gegensatz zu DOGLIOTTI und GIANNINI die Behandlung der Ovarien für aussichtsreicher als die der Testes hält. DOGLIOTTI und GIANNINI erzielten gerade bei männlichen Patienten gute Erfolge durch männliche Sexualhormone. PRUSIK verabreichte neben Bromocholin (subkutan und per oral) Thyroxin und Pituitrin miteinander oder abwechselnd Er entdeckte anläßlich von Untersuchungen an Patienten mit Akrozyanose

eine gute therapeutische Wirksamkeit durch Injektionen einer 2%igen Perkainlösung in das Ganglion stellatum. LANDAU und HERMAN berichteten über einen Grenzfall zwischen Akrocyanosis chronica und Raynaudscher Krankheit, bei dem alle Behandlungsversuche wie allgemein wirkende Medikamente (Arsen, Strychnin, Calcium, Phosphor), Hormonpräparate (Insulin, Pituitrin, Keimdrüsenhormone) sowie das vegetative System beeinflussende Mittel (Histamin, Acetylcholin) versagten. Die besten Resultate wurden noch mit täglich verabfolgten kleinen Histamindosen erzielt. Ähnliches teilte BUSCHKE mit. Bei dem von ihm publizierten Fall von hochgradiger Akrozyanose an beiden Händen waren alle externen und internen therapeutischen Versuche, auch mit endokrinen Substanzen, ergebnislos. Selbst eine Operation nach LERICHE wurde völlig ohne Erfolg durchgeführt. MAY wollte die Blutumlaufszeit bei der Akrozyanose untersuchen und injizierte zu diesem Zwecke Fluoreszein i.v. Dabei stellte sich heraus, daß die Patienten in den folgenden Tagen das angenehme Gefühl einer besseren Durchblutung hatten. MAY wendete in der Folgezeit auch in anderen Fällen von Akrozyanose und bei allen möglichen Frostschäden Injektionen von 5%igem Uranin (dem Na-Salz des Fluoreszeins) an und fand, daß die wöchentliche Wiederholung der Injektionen in den meisten Fällen zur Heilung oder doch zu einer wesentlichen Besserung führte. Er erklärte sich diese Wirkung durch die lichtsensibilisierende Fähigkeit des Fluoreszeins. PATRONO berichtete über die rapide Heilung von essentieller Akrozyanose durch Überpflanzung der Parathyreoidea vom Stier. WHITFIELD empfahl, die Extremitäten in eine stark hypertonische Lösung zu tauchen. DORE hat in vielen Fällen das gleichzeitige Vorhandensein einer septischen Tonsillitis beobachtet und durch deren Behandlung auch die Symptome der Akrozyanose bessern können. SAVILLE nahm eine toxämische Grundlage an und machte Einspritzungen von autogenen Staphylokokkusvakzinen. HAY behandelte seine Kranken mit i.v. Injektionen von Calciumchlorid. BORAK verwendete Röntgenbestrahlung der den erkrankten Extremitäten zugeordneten Rückenmarksabschnitte. PEUGNIEZ behandelte mit Schilddrüsenextrakten und Ergotin.

Weiterhin wurden Wärmeanwendung in jeder Form (Sonnenbestrahlung, Diathermie), Bewegungstherapie, hyperämisierende Mittel (Bürstenbäder, Senföl, UV-Licht) und kohlensaure Solebäder zur Steigerung des Gefäßtonus empfohlen.

Die Behandlung mit Priscol wird zum Teil lobend erwähnt, andererseits konnte BURCKHARDT den gleichen Effekt - eine kurzdauernde Steigerung der Hauttemperatur- mit einem heißen Getränk oder einem Glas Kognak erzielen. Nach Ansicht des Verfassers handelt es sich bei dieser Wirkung wahrscheinlich um einen reflektorischen Vorgang, ausgehend von den Rezeptoren der Schleimhaut. Die am längsten anhaltende Zirkulationsverbesserung erreichte auch BURCKHARDT durch Sexualhormone. Er riet, in der Praxis bei leichten Fällen Mittel wie Priscol, Dihidroergotamin und Nikotinsäureamid, bei schweren Fällen Sexualhormone zu verabreichen.

Bei schwereren Formen der Akrozyanose wurde auch häufiger die operative Therapie angewendet in Form der periarteriellen Sympathektomie (nach LERICHE), der Skarifikation, der Grenzstrangblockade und der Grenzstrangdurchtrennung. LEDOUX beschrieb einen Fall von einseitiger Akrozyanose, der durch humerale Sympathektomie gebessert wurde. BUSCHKE konnte - wie bereits erwähnt - auch damit keinen Erfolg erzielen. BLOCK hat bei schweren Akrozyanosen und anderen funktionellen Durchblutungsstörungen mit gutem Erfolg den Grenzstrang unterhalb der 3. Rippe mittels Kaustik - nach dem Vorgang nach KUX - durchtrennt.

Im allgemeinen dürfte bei der Akrozyanose die Größe eines operativen Eingriffes der Geringfügigkeit der Beschwerden nicht entsprechen, zumal, wie BLOCK erwähnte, auch hier die Heilung bzw. Besserung keine dauernde ist, sondern häufig nur einige Wochen anhält.

VIII Zusammenfassung:

In der vorliegenden Arbeit werden einleitend die verschiedenen Formen der Zyanosen und deren Einteilung besprochen. Die Symptomatologie der Akrozyanose unter Anführung der verschiedenen Untersuchungsmethoden wird ausführlich beschrieben.

In eingehender Darstellung wird das Vorkommen der Akrozyanose mit anderen Krankheitsbildern erörtert. Auf Grund eigener Beobachtungen an der Universitäts-Hautklinik Würzburg wird das gemeinsame Auftreten von Akrozyanose mit Lupus erythematodes, Verrucae vulgares, epidermalen Mykosen, Erythema induratum Bazin, dem papulo-nekrotischen Tuberkulid und Pernionen festgestellt und an Hand von Krankengeschichten in der vorliegenden Arbeit erörtert.

Eine ausführliche Besprechung erfährt die Problematik der Ätiologie und Pathogenese der Akrozyanose, die offenbar ein polyätiologisches Krankheitsbild auf dem Boden einer konstitutionellen Disposition darstellt.

Bei der Besprechung der histo- und physiopathologischen Untersuchungsergebnisse werden vor allem die Methoden der Kapillarmikroskopie, der Oszillographie und Plethysmographie sowie der pharmako-physiologischen Untersuchungen hervorgehoben. Nach den kapillarmikroskopischen Untersuchungsergebnissen zahlreicher Autoren dürfte das Bild der Akrozyanose durch einen Spasmus der zuführenden Arteriolen bei einer Atonie der wegleitenden Venolen und bei gleichzeitig erweiterten Kapillarschlingen bedingt sein.

Differentialdiagnostisch kommen vorwiegend dieRaynaudsche Krankheit, die Erythrocyanosis crurum puellarum, die Erythromelalgie, das Initialstadium der progressiven Sklerodermie und der Akrodermatitis chronica atrophicans in Frage, weniger die Endangiitis obliterans, arteriosklerotische Durchblutungsstörungen, die Syringomyelie und die Polyneuritis.

Die Vielzahl der zur Behandlung vorgeschlagenen Mittel und die eigenen negativen Erfahrungen an der Universitäts-Hautklinik Würzburg bei der Anwendung verschiedener Medikamente weisen darauf hin, daß wir bis heute noch über kein wirksames Therapeutikum zur Beeinflussung der Akrozyanose verfügen.

Herrn Professor Dr. S c h u e r m a n n möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und Übernahme des Referates danken. Außerdem danke ich Herrn Dr. B i n d e r und Herrn Dr. G r e g o r c z y k für die mir erteilten wertvollen Hinweise.

IX Literaturverzeichnis

1	Almkvist	Sitzungsber.:Zbl.Hautkrkh.31,166 (1929)
2	Anthanasiu und G. Marinesco	zit.n.Kreindler u. Elias (72)
3	Barker u. Sladen	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)
4	Battistini, G.	Policlinico Sez.med.42,480 (1935)
5	Bejlin, I.	Med.biol.Z.5,129 (1929)
6	Bettmann,S.	Dtsch.Med.Wschr.55,474 (1929/I)
7	Bettmann,S.	Arch.f.Dermat.157,105 (1929)
8	Block, W.	Die Durchblutungstörungen der Gliedmaßen. Berlin W 35: Walter de Gruyter & Co.,1951
9	Boas,E.P.	Journ.of the Americ.assoc.79.1404 (1922)
10	Boas,E.P.	Wiener klin.Wschr.37, 848 (1924)
11	Böttcher	Virch.Arch.f.path.Anat.u.Physiol.312(1944)
12	Borak,I.	Klin.Wschr.5,1830 (1929/II)
13	Braun,H.	Z.f.Hautkrkh.2,69 (1947)
14	Bricall-Planas,P. u.L.G.Reitg-Puig	ref.Zbl.Hautkrkh.45,342 (1933)
15	Burckhardt,W.	Bull.Soc.Franc.Dermat.55, 409 (1949)
16	Burckhardt,W.	Schweiz.Med.Wschr.76,1147 (1946)
17	Burckhardt,W.u. A.Steigrad	Dermatologica (Basel) 94,274 (1947)
18	Buschke,A.	Sitzungsber.:Zbl.Hautkrkh.18,825 (1926)
19	Castellino	zit.n.Cassirer u.Hirschfeld (20)
20	Cassirer,R.u. R.Hirschfeld	Hdb.d.Neurologie 17,282 (1935)
21	Cavalcanti,R.	Arch.Mal.Coeur 30,141 (1937)
22	Cohn,T.	zit.n.Cassirer u.Hirschfeld (20)
23	Comby, J.	Arch.Méd.Enf.31, 645 (1928)
24	Conejo Mir, J.	ref.Zbl.Hautkrkh.69,185 (1943)
25	Crocq, J.	Journ.de Neurol.21,201 (1921)
26	Curschmann,H.	Hdb.d.inneren Med.V/2,1518.Berlin: Springer (1939)
27	Curschmann,H.	Münch.Med.Wschr.51,2519 (1907)
28	Day,R. und W.O.Klingmann	J.Clin.Invest.18,271 (1929)
29	Degkwitz,R.	zit.n.Ratschow (121)

30	Dittrich, O.	Arch. Dermat.u.Syphil.157,1 (1929)
31	Dogliotti, G.C. u. R. Giannini	Acta med. patavina 1,315 (1940)
32	Dore, S.E.	zit.n.Kreindler u. Elias (72)
33	Dreyfuss-Séé, G.	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)
34	Ebbecke, U.	Ergebnisse d.Physiol.von Ascher u. Spiro 22, 401 (1923)
35	Ebbecke, U.	Zbl. f. Physiol. 28, 725 (1914)
36	Ebbecke, U.	Pflüg.Arch.f.d.ges.Physiol.169, 1 (1917)
37	Ebbecke, U.	Klin. Wschr. 2, 1341 (1923)
38	Ehrmann, S.	Mraceks Handb.d.Hautkrkh.1, 366 (1902)
39	Elliot, A.H. R.D.Evans u. C.S.Stone	Amer. Heart.11, 431 (1936)
40	Erben, S.	Wiener klin. Wschr. Nr.2 (1918)
41	Fischbach, E.	Med. Klin. 48, 1133 u. 1177 (1953)
42	Frenkel-Tissot	Arch.f.Rassenbiol. 15, 337
43	Freudenthal, W. u.R.Spitzer	Hdb.d.Haut-u.Geschlkrkh,v.Jadassohn XII/3, 33, Berlin: Springer (1933)
44	Fürstner	Sitzungsber.: Zbl. d.Neurol.21, 629 (1902)
45	Galenko, W.	Med.Mysl.3, 30 (1926)
46	Gasne	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)
47	Gaté, J., L.Gravier u. G. Chanial	Bull.Soc.Franc.Dermat.43.1441 (1936)
48	Goffin	Scalpel.80, 939 (1927)
49	Gottron, H.	Med.Welt 7, 297 (1933)
50	Grosse-Brockhoff,F.	Einführung in die Pathologische Physiologie 211.Berlin-Göttingen-Heidelberg:Springer 1950
51	Hadorn, W.	Dtsch.Arch.klin.Med.181,18 (1937)
52	Hadorn, W.	Helvet.Med.Acta 4, 728 (1937)
53	Hagen, W.	Virch. Arch.f.pathol.Anat.u.Physiol.239, 504,(1922)
54	Hagen, W.	Dtsch.med.Wschr. 48, 1507 (1922)
55	Haxthausen, H.	Cold in relation to skin deseases, Copenhagen 1930.
56	Hay, K.R.	Proc.roy.Soc.Med.19 (1926)

57	Hecht, H.	Dermat.Wschr.2, 1221 (1938)
58	Hertoghe	zit. nach Cassirer u. Hirschfeld (20)
59	Herzog, F.	Dtsch.Arch.klin.Med.164,108 (1929)
60	Hintze, M.	zit.n.Ratschow (122)
61	Hoffmann, H.	Klin.Wschr.978 (1925/I)
62	Hoffmann, H.	Acta dermato-vener.skand.6,423 (1926)
63	Hueter, G.C.	Zbl.f.Med.Wissensch.17,224 u. 241 (1879)
64	Jadassohn,J.	zit.n. Lippert (89)
65	Jarninski, T.	Gesellschaftsber.:Zbl.Hautkrkh.49, 109(1935)
66	John	Arch.Dermat. 178 (1939)
67	Juster, E.	zit.n. Kreindler u. Elias (72)
68	Kartje, E.	Arch.f.Kinderheilk. 53, 362 (1910)
69	Kehrer, F.A.	Die konstitutionellen Vergrößerungen umschriebener Körperabschnitte, Stuttgart: Thieme, 1948.
70	Klücken, N.	Dermat. Wschr. 120, 249 (1949)
71	Koch, J.	Inaug. Diss. Köln (1935)
72	Kreindler, A. u. H.Elias	Z.f.Kinderheilk. 50. 608 (1931)
73	Krogh, A.	Anatomie u. Physiologie der Kapillaren. Deutsch von Ebbecke, Berlin:Springer 1929
74	Kyrle, J.	zit.n.Braun (13)
75	Landau, A. u. R.Hermann	Arch.Mal.Coeur.26,560 (1933)
76	Lange, F.	Münch.Med,Wschr.84,121 (1937)
77	Laignel-Lavastine	C.r.Congr.Franc.Méd.150-151 (1933)
78	Layani, F.	Les Acrocyanoses. Paris: Masson et Cie.1929
79	Ledoux, E	Lyon.Chirurg,21,182 (1924)
80	Legros	zit.n. Cassirer u. Hirschfeld (20)
81	Lereboullet, P.	Journ.Méd. Franc.11,321 (1922)
82	Lériche, R.	Med.Welt 9, 851 (1935/I)
83	Lévy, M. A.Frankel u. E.Juster	Bull.Soc.Med.Hôp.38, 109 (1924)
84	Lewis, Th.	Clin.Sci.3,287 (1938)
85	Lewis, Th.	Brit.Med.J.2, 795 (1941)
86	Lewis, Th.	Heart 11, 119 (1924)

87	Lewis, Th.	Gefäßstörungen der Gliedmaßen. Deutsch von Heß, Leipzig,S.94 (1938)
88	Leyser, E.	Monatsschr.f.Psychiatrie 60,117 (1926)
89	Lippert, F.	Dermat.Wschr.102,225 (1936)
90	Lundsgaard, Ch.	ref.Zbl.Hautkrkh.3,328 (1921)
91	Maranon, G.	Siglo.Méd.68,672 (1921)
92	Marinesco, G. und Bruch	zit.n.Kreindler u. Elias (72)
93	Martinet	zit.n.Ullmann (156)
94	Mathez,J.A.	Rev.Méd.Suisse Rom.48, 1 (1928)
95	May, E.	Bull.Soc.Méd.Hôp.Paris,57,259 (1941)
96	May, E. u. Dreyfuss-Séé	Bull.Soc.Méd.Hôp.Paris,43,340 (1947)
97	May, E., J.Lagarde u. F.Layani	C.r.Soc.Biol.Paris 110, 1185 (1932)
98	Mayer-List,R.	Dtsch.Arch.f.klin.Med.164,257 (1929)
99	Mészáros, K.	Z.exper.Med.71,496 (1930)
100	Mészáros, K.	Z.exper.Med.122,316 (1932)
101	Moncorps, C., Brinkhaus u. Herfeld	Arch.Dermat.180,209 (1940)
102	Moniz, E.	Die zerebrale Arterio- u.Phlebographie,Berlin Springer 1940
103	Müller, O.	Die feinsten Blutgefäße des Menschen. 2.Bd. Stuttgart: Ferdinand Enke, 1939
104	Nardelli, L.	Giorn.ital.di dermatol. e sifilol.67, 83 (1926)
105	Neisser, A. u. J.Jadassohn	Krankheiten der Haut. In Ebstein-Schwalbe: Hdb.d.prakt.Med.,2,173 (1867)
106	Nobécourt, P.	zit.n. Cassirer u.Hirschfeld (20)
107	Nothnagel	Dtsch.Arch.klin.Med.,2, 173 (1867)
108	Oppenheim, H.	zit.n. Parrisius (109)
109	Parrisius,W.	Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 72,310,(1921)
110	Patrono, V.	Policlinico Sez.prat.2031-2034 (1941)
111	Péhu	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)
112	Pende	zit.n.Kreindler u. Elias (72)
113	Peugniez	Bull.Soc.Méd.Hôp.Paris 1928
114	Pierini, L.E. u. P.Bosq	ref.Zbl.Hautkrkh.54,417 (1937)

115	Pierini, L.E. u. E.A. Pierini	ref. Zbl. Hautkrkh. 38,59 (1931)
116	Pineles, F.	Endokrinol.5, 227 (1929)
117	Prusík, B.	Cas.lék.cesk.S.674 (1933)
118	Prusik, B.	ref. Zbl. Hautkrkh. 58, 649 (1938)
119	Quirno, N. u. J.L.Cobo	Rev.argent.Cardiol.1, 470 (1935)
120	Ramos e Silva, J.	Rev.brasil.Tbc.3, 999 (1934)
121	Ratschow, M.	Die peripheren Durchblutungsstörungen. Dresden-Leipzig:Th.Steinkopff 1949
122	Recklinghausen,H.v.	Hdb.d.allg.Pathol.des Kreislaufes in "Deutsche Chirgurgie" 1883.
123	Reichert, O.	Z.menschl.Vererb.-u.Konstit.Lehre 23,53 (1939)
124	Ricker, G.	Wissensch.-theoret.Aufsätze, Leipzig:Thieme,1936
125	Roboz, P.	Ges.-bericht:Jahresvers.d.Ungar.Dermat. Gesellsch.,Budapest 1936.
126	Rothfeld, J.	Dtsch.Z.f.Nervenheilk.57,242,(1917)
127	Rothschild, de	zit.n.Kehrer (69)
128	Roussy u. Mosinger	C.r. Congr. Franc.Méd. 109-116 (1933)
129	Saville	zit.n. Kreindler u. Elias (72)
130	Scala, G.	Fol.Med.15, 1451 (1929)
131	Scharpff	Klin.Wschr.13,619 (1925)
132	Schönfeld, W.	Lehrbuch d.Haut-u.Geschlechtskrankheiten 37. Leipzig: Thieme (1950)
133	Schönstein, A.	Sitzungsber.:Zbl.Hautkrkh.29, 262 (1929)
134	Schuermann, H.	Med.Klin.42, 439 (1947)
135	Schuermann, H.	Vorlesg.Univers.-Hautklinik Würzburg 1948-1956
136	Schütz	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)
137	Schultze, F.	Dtsch.Z.f.Nervenheilk.3,300 (1893)
138	Selzer, A.	Amer.J.of Med. 10, 334 (1951)
139	Sequeira, J.	Disk.-Bemerkung zu Weber, F.Parkes (165)
140	Siemens, H.W.	zit.n. Cassirer u. Hirschfeld (20)
141	Stankulescu, St. u.Od.Apostol	ref. Zbl.Hautkrkh.25, 319 (1928)
142	Stauder, K.H.	Arch.Psychiatrie 102, 457 (1934)
143	Stern, E.S.	Brit.J.Dermat. 49, 100 (1937)
144	Sternberg, K.	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)

145	Strandberg, J	Hdb.d.Haut-u.Geschlechtskrkh.v.Jadassohn III, Berlin: Springer (1929)
146	Straus,E. u. E.Gutmann	Klin.Wschr.4, 2102 (1925)
147	Souques	Bull.Soc.Méd.Hôp.,Paris 38 (1922)
148	Sunder-Plassmann,P.	Durchblutungsschäden und ihre Behandlung, in: Neue Deutsche Chirgurgie 65, Stuttgart: Enke (1943)
149	Thiebaut, Ripart und Lefranc	Bull.Soc.Franc.Dermat.43,1023 (1936)
150	Thomas, E.	Schweiz.Rundschau f.Med.21, 193 (1921)
151	Török, L.	Hdb.d.Haut-u.Geschlechtskrkh.v.Jadassohn VI/2, 30,Berlin:Springer (1928)
152	Török, L.	Zbl.Neurol.43,562 (1926)
153	Török, L.	Zbl.Hautkrkh.20,164 (1926)
154	Török, L. u. E.Rajka	Klin.Wschr.4, 1642 (1925)
155	Toomy	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)
156	Ullmann, K.	Hdb.d.Haut-u.Geschlechtskrkh.v.Jadassohn IV/1, 385, Berlin:Springer (1932)
157	Urechia und Obregia	Encéphale 5, 240 (1921)
158	Van Slyke, D.D.	zit.n.Selzer (138)
159	Variot	Bull.Soc.Méd.Hôp.,Paris 643 (1908)
160	Villaret, M., Justin-Besancon.L. u.R.Boucomont	Arch.Mal.Coeur. 27, 725 (1934)
161	Villaret,M.,u. Fr.Saint Girons	Arch.Méd.Enf.32,79 (1929)
162	Villaret,M., Fr.Saint Girons u. Grellety-Bosviel	Bull.Soc.Méd.Hôp.,Paris 1013 (1921)
163	Vincent, Cl.	zit.n.Cassirer u. Hirschfeld (20)
164	Weber, H.	Med.Welt S. 928 (1936/I)
165	Weber,F.Parkes	Proc.Roy.Soc.Med.19,70 (1926)
166	Weissenbach, R.J.	zit.n. Cassirer u. Hirschfeld (20)
167	Whitfield	zit.n.Kreindler u. Elias (72)

168 Wiener — Sitzungs-Ber.:Schles.Dermat.Gesellsch. Breslau.Zbl.Hautkrkh.6, 68 (1923)

169 Wollheim,E. — Z.f.Klin.Med.108,248 (1928)

Lebenslauf

Am 26. Juni 1922 wurde ich in Schossenreith/CSR als zweites Kind des Oberlehrers Anton König und seiner Ehefrau Hermine geboren. Nach fünfjähriger Volksschulzeit besuchte ich von 1933 - 1936 das humanistische Gymnasium in Mies, nach der Versetzung meines Vaters 5 Jahre lang die Oberschule f.J. in Plan, wo ich 1941 die Reifeprüfung ablegte. Nach Absolvierung des Arbeitsdienstes, Kriegshilfsdienstes und Krankenpflegedienstes begann ich im Wintersemester 1942 das Studium der Medizin an der Universität Prag, wo ich auch das Physikum ablegte. Durch das Kriegsende und die Aussiedlung der Sudetendeutschen wurde ich gezwungen, das Studium für 3 Jahre zu unterbrechen. Ich nahm es im Wintersemester 1947 an der Universität Würzburg wieder auf und beendete hier im Februar 1952 das Medizinische Staatsexamen.
Seit dem 15. Juni 1952 bin ich an der Universitäts - Hautklinik in Würzburg als Pflichtassistentin bzw. Volontärassistentin tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Erika König

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLPINGSTRASSE 3